DICTIONNAIRE

DE

PHYSIOLOGIE

PAR

CHARLES RICHET

PROFESSEUR DE PHYSIOLOGIE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

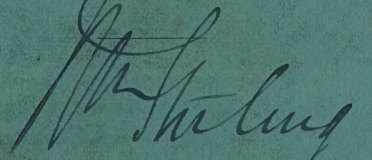
AVEC LA COLLABORATION

DE

MM. E. ABELOUS (Toulouse) — ANDRÉ (Paris) — S. ARLOING (Lyon) — ATHANASIU (Bukarest)
BARDIER (Toulouse) — BATTELLI (Genève) — R. DU BOIS-REYMOND (Berlin) — G. BONNIER (Paris)
F. BOTTAZZI (Florence) — E. BOURQUELOT (Paris) — A. BRANCA (Paris) — ANDRÉ BROCA (Paris)
J. CARVALLO (Paris) — A. CHASSEVANT (Paris) — CORIN (Liége) — CYON (Paris) — A. DASTRE (Paris)
R. DUBOIS (Lyon) — W. ENGELMANN (Berlin) — G. FANO (Florence) — X. FRANCOTTE (Liége)
L. FREDERICQ (Liége) — J. GAD (Leipzig) — J. GAUTRELET (Bordeaux) — GELLÉ (Paris) — E. GLEY (Paris)
GOMEZ OCAÑA (Madrid) — L. GUINARD (Lyon) — J.-F. GUYON (Paris) — H. J. HAMBURGER (Groningen)
M. HANRIOT (Paris) — HÉDON (Montpellier) — P. HÉGER (Bruxelles) — F. HEIM (Paris)
P. HENRIJEAN (Liége) — J. HÉRICOURT (Paris) — F. HEYMANS (Gand) — J. IOTEYKO (Bruxelles)
P. JANET (Paris) — H. KRONECKER (Berne) — LAHOUSSE (Gand) — LAMBERT (Nancy) — E. LAMBLING (Lille)
P. LANGLOIS (Paris) — L. LAPICQUE (Paris) — LAUNOIS (Paris) — R. LÉPINE (Lyon) — CH. LIVON (Marseille)
E. MACÉ (Nancy) — GR. MANCA (Padoue) — MANOUVRIER (Paris) — MARCHAL (Paris)
M. MENDELSSOHN (Pétersbourg) — E. MEYER (Nancy) — MISLAWSKI (Kazan) — J.-P. MORAT (Lyon)
A. MOSSO (Turin) — NEVEU-LEMAIRE (Lyon) — M. NICLOUX (Paris) — P. NOLF (Liége)
J.-P. NUEL (Liége) — AUG. PERRET (Paris) — E. PFLUGER (Bonn) — A. PINARD (Paris) — F. PLATEAU (Gand)
M. POMPILIAN (Paris) — G. POUCHET (Paris) — E. RETTERER (Paris) — J. ROUX (Paris)
C. SCHÉPILOFF (Genève) — P. SÉBILEAU (Paris) — J. SOURY (Paris) — W. STIRLING (Manchester)
J. TARCHANOFF (Pétersbourg) — TIGERSTEDT (Helsingfors) — TRIBOULET (Paris) — E. TROUESSART (Paris)
H. DE VARIGNY (Paris) — N. VASCHIDE (Paris) — M. VERWORN (Göttingen) — E. VIDAL (Paris)
G. WEISS (Paris) — E. WERTHEIMER (Lille)

DEUXIÈME FASCICULE DU TOME IX

AVEC GRAVURES DANS LE TEXTE



PARIS

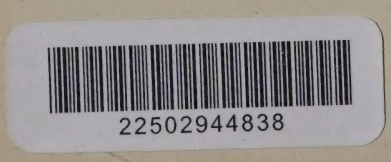
LIBRAIRIE FÉLIX ALCAN

IENNE LIBRAIRIE GERMER BAILLIÈRE ET Cie

108, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 108

M

3792


22502944838

WELLCOME INSTITUTE
LIBRARY
Coll. WelMCmac
Coll.
No. M
3792

culés et en particulier des Insectes, que celle-ci s'effectue, au contraire, très souvent dans un milieu neutre ou alcalin, et que cette digestion n'offre rien de comparable avec la digestion gastrique des Vertébrés, mais se rapproche beaucoup plus de la digestion pancréatique. Ce qui montre bien d'ailleurs le caractère accessoire de la réaction, c'est que les cæcums gastriques de la Blatte sécrètent un ferment qui digère la fibrine aussi bien en milieu acide qu'en milieu alcalin (Krükenberg). Dans les cas où la réaction du ventricule chylifique est nettement acide, il ne peut même être question d'un acide libre analogue à celui de l'estomac des animaux supérieurs; jamais, en effet, un tel acide n'a pu être mis en évidence et l'acidité tient alors à la présence d'un sel acide tel qu'un phosphate (Biedermann).

La sécrétion du ventricule chylifique ou suc gastro-intestinal a une fonction assez comparable à celle du suc pancréatique et elle agit à la fois sur les substances albuminoïdes, les substances amylacées et les graisses. Son action protéolytique, contrairement à ce qui avait été admis par Krükenberg, n'est pas due à un mélange de trypsine et de pepsine ou à un ferment intermédiaire, mais uniquement à de la trypsine : elle transforme les albuminoïdes en peptones avec formation de tryptophane et de tyrosine, suivant tous les caractères de la digestion tryptique (Biedermann). Le pouvoir amylolytique du suc gastro-intestinal, bien que nié par Jousset de Bellesme, ne paraît pas douteux, au moins chez certains Insectes. D'après Plateau, on rencontrerait à ce point de vue des différences considérables suivant les groupes : chez les Scarabéiens, ce suc représenterait l'agent exclusif de la transformation des substances amylacées en glucose. Chez les Chenilles, le glucose se formerait aussi dans le ventricule chylifique. Biedermann a également reconnu que le liquide qui remplit l'intestin moyen du Ver de farine (larve de *Tenebrio molitor*) à jeun, a le pouvoir de transformer en sucre l'amidon et renferme en outre une invertine; mais on peut objecter aux observations de ce dernier auteur que les propriétés amylolytiques et invertissantes qu'il signale peuvent tenir à des sécrétions venant de la partie antérieure du tube digestif et des glandes salivaires. En revanche, le suc gastro-intestinal a, chez la généralité des Insectes, un pouvoir lipolytique indiscutable, qui a été constaté par tous les auteurs ayant étudié la question (Jousset de Bellesme, Plateau, Biedermann, Porta, etc.). Il dédouble les graisses neutres en acides gras et glycérine, et jouit d'un énergique pouvoir émulsif.

Le labferment a été signalé par Sieber et Metalnikow chez la chenille de la Teigne des ruches (*Galleria melonella*). Il coagule le lait en milieu alcalin.

On ne connaît que peu de chose sur la formation des ferments contenus à l'intérieur du suc gastro-intestinal. Frenzel, Biedermann, etc., ont signalé dans le noyau ou le cytoplasme des cellules épithéliales des inclusions diverses qui jouent peut-être un rôle dans la formation des ferments, bien que Biedermann les regarde plutôt comme des substances de réserve. Duboscq et Léger (1900-1902) ont également décrit dans les cellules du ventricule chylifique des Coléoptères et des Orthoptères des produits de sécrétion à la formation desquels le noyau prend une part importante : ce sont des boules mucinoïdes, tantôt hyalines, tantôt chargées de grains chromatiques et des « grains zymogènes ou prozymogènes » safranophiles et de nature purement chromatique. Les boules mucinoïdes, soit seules, soit avec les cellules dégénérées ou les parties des cellules qui les renferment, sont rejetées dans la lumière du tube digestif et disparaissent par une fonte générale dans le suc gastro-intestinal qu'elles contribuent à former.

Chez beaucoup d'Insectes les desquamations, très fréquentes et totales, que subit l'épithélium du ventricule chylifique, doivent jouer un très grand rôle dans la formation ou la libération des ferments digestifs (Biedermann). Pantel (1898, 133) a signalé chez les *Thrixion* des mouvements rythmiques de contraction et de dilatation des cellules épithéliales qui paraissent destinés à évacuer d'une façon intermittente les ferments.

b) **Absorption.** — La paroi du ventricule chylifique et celle des cæcums qui s'y déversent, sont le siège de l'absorption des produits solubles de la digestion. Les expériences de Cuénot (1895), complétant celles de Vangel (1886), paraissent établir que, dans la plupart des cas, elles sont le siège exclusif de cette absorption, contrairement à l'opinion qui adjoint au ventricule chylifique d'autres parties du tube digestif pour l'accomplissement des fonctions absorbantes (voir jabot et intestin postérieur).

Si l'on fait ingérer à des Insectes des liquides colorés, le ventricule chylifique et ses

cæcums restent seuls remplis de ces liquides, ce qui porte à penser que, — ceux-ci suivant la même route et stationnant dans les mêmes parties que les produits solubles, — c'est bien dans le ventricule chylifique et les cæcums que l'on doit placer le siège de l'absorption (expériences de Vangel sur l'Hydrophile, de Cuénot sur la Blatte, de Voinov sur les larves d'Odonates, de Pantel sur les larves de *Thrixion*). Le fait que les cæcums se montrent colorés d'une façon intense et sont remplis de liquide, indique que, s'il y a un courant de sortie qui amène dans le ventricule chylifique le suc sécrété dans ces diverticules, il y a ensuite un courant inverse qui amène dans ces derniers les produits solubles de la digestion. Mais Cuénot a donné une démonstration plus nette des phénomènes d'absorption de l'intestin moyen par l'expérience suivante. On nourrit des Blattes avec une bouillie de farine mélangée avec du lactate de fer; après 24 ou 48 heures, le fer a pénétré dans les cellules épithéliales de l'intestin moyen : si l'on dissèque alors la Blatte à sec (avec des instruments nickelés) et si l'on arrose la préparation avec du ferrocyanure de potassium, puis avec de l'acide chlorhydrique à 0,5 p. 100, on voit que le méso-intestin ou ventricule chylifique se colore en bleu, et la coloration se localise dans les cellules sécrétantes, tandis que les nids de cellules de remplacement qui alternent avec les groupes formés par les précédentes sont incolores. Ce sont donc les mêmes cellules qui servent à la fois à la sécrétion des ferments digestifs et à l'absorption; et ces cellules tapissent aussi bien les parois du ventricule chylifique que celles des cæcums ou follicules qui s'y déversent. L'absorption intestinale chez les Insectes, comme chez les Vertébrés, est loin d'ailleurs de consister dans de simples phénomènes osmotiques; mais l'épithélium est le siège de transformations chimiques importantes. A signaler, à ce point de vue, les curieux cristalloïdes de nature protéique (*Kernkrystalloïde* de Frenzel) qui se trouvent en si grand nombre dans les noyaux ou le cytoplasma des cellules épithéliales du ventricule chylifique chez le Ver de farine et qui ont été étudiés en détails par Biedermann, ainsi que les inclusions analogues trouvées par Mingazzini (1882) chez les Lamellicornes. D'après Vaney et Maignon (1906), le glycose lui-même, qui se trouve en abondance dans le tube digestif du Ver à soie et qui provient des feuilles ingérées, ne pénétrerait pas par simple osmose dans le sang, mais serait détruit au niveau de l'épithélium.

Absorption des graisses. — Le siège de l'absorption des graisses est aussi le méso-intestin. Si l'on fait ingérer de la graisse à des Blattes, on peut facilement, quelques jours après, constater sur les coupes, au moyen de l'acide osmique, la présence de la graisse dans les cellules du ventricule chylifique. Cette absorption se fait par les mêmes cellules qui sont déjà chargées de l'absorption des autres substances et des fonctions de sécrétion : il ne semble à ce point de vue exister aucune division du travail (Cuénot, Voinov). Tout porte à croire que, comme chez les Vertébrés, les graisses ne sont pas absorbées en nature et sous forme d'émulsion, mais que ce sont les produits de dédoublement qui sont absorbés, donnant lieu ensuite dans la cellule à une reconstitution par synthèse (observations et expériences de Biedermann).

3° Intestin postérieur.

Le rôle principal de l'intestin postérieur consiste à évacuer à l'extérieur les résidus de la digestion et les produits d'excrétion des tubes de Malpighi. On ne lui connaît aucune action définie sur les substances alimentaires et la digestion peut être considérée comme terminée dans le méso-intestin. Bien que le méso-intestin soit généralement regardé comme le siège exclusif de l'absorption, différents auteurs (Berlese, Frenzel, etc.) lui ont dénié cette fonction qu'ils considèrent comme incompatible avec le rôle manifestement sécréteur de cet épithélium et regardent l'intestin postérieur comme étant le siège principal de l'absorption. La présence d'une cuticule chitineuse, tapissant cette région du tube digestif, son rôle éliminateur et l'expérimentation physiologique ne sont pas d'une façon générale en faveur de cette manière de voir. — D'ailleurs, chez de nombreuses larves d'Hyménoptères, chez celles des Diptères pupipares, chez la larve du Fourmilion, le ventricule chylifique se termine en cul-de-sac et est indépendant de l'intestin postérieur. La fonction de ce dernier, qui reçoit les tubes de Malpighi, ne peut donc être alors qu'éliminatrice. On ne peut pourtant géné-

raliser d'une façon absolue, et, dans différents cas, l'intestin postérieur paraît bien concourir à l'absorption (larve de *Ptychoptera contaminata*, d'après van Gehuchten, de *Thrixion*, d'après Pantel).

4° Fonctions d'arrêt et moyens de défense de l'intestin.

L'épithélium de l'intestin moyen, qui ne présente pas de revêtement chitineux, est néanmoins protégé contre le contact direct de la masse alimentaire par des formations spéciales d'aspect cuticulaire, qui, tantôt correspondent aux plateaux détachés des cellules (Voinov, 1898), tantôt sont sécrétées au niveau de la valvule cardiaque ou de la région antérieure du mésentéron et qui sont suspendues librement à son intérieur, sous forme d'un long cylindre ou d'un entonnoir emboîtés dans la lumière du tube digestif (*membrane péritrophique*, *Trichter*).

Chez les Insectes broyeurs, le tube formé par la membrane péritrophique se poursuit même à travers l'intestin postérieur jusque vers l'anus. Physiologiquement, il correspond à l'involucre muqueux qui entoure les aliments chez les Vertébrés. Cette membrane s'oppose dans beaucoup de cas au passage des microbes ou autres organismes parasites. Dans la flacherie du Ver à soie, elle prend une épaisseur 10 à 14 fois plus considérable qu'à l'état normal et elle se charge de microbes. Chez l'Abeille, elle s'oppose à la pénétration des grains de pollen dans les cryptes de la muqueuse (Frenzel). Enfin, d'après Berlese, elle joue un rôle important comme diaphragme dialyseur : à mesure que s'effectue le travail digestif chimique, les peptones ou autres produits solubles passent par dialyse au travers du diaphragme et se rassemblent dans l'espace annulaire qui le sépare de l'épithélium, tandis que les sucs digestifs suivent un trajet inverse et centripète.

La paroi de l'intestin moyen jouit d'ailleurs, à un degré plus ou moins grand suivant les espèces, de la faculté de faire un choix parmi les substances solubles renfermées dans le tube digestif, en arrêtant au passage un bon nombre de produits nuisibles. C'est ainsi que chez les Orthoptères, les matières colorantes ingérées (carminate, bleu de méthylène, vésuvine, etc.) séjournent longtemps à l'état dissous dans l'intestin moyen et ses diverticules, puis passent dans l'intestin terminal, sans qu'aucune trace ait été absorbée (Cuénot). En revanche, chez d'autres Insectes, telles que les larves de *Corethra*, les mêmes substances colorantes mélangées à la nourriture passent au travers de la paroi intestinale et sont éliminées du sang par les organes excréteurs (Kowalewsky, 1889). Chez le Ver à soie, parmi de nombreuses couleurs végétales ou d'aniline, la fuchsine est seule absorbée.

Un moyen de défense remarquable de l'intestin consiste encore dans les mues périodiques qu'il subit et qui peuvent intéresser non seulement les revêtements cuticulaires, mais encore l'épithélium total de l'intestin moyen. Chez l'Hydrophile et chez d'autres Insectes, tels que divers Lamellicornes, l'intestin moyen peut subir des mues très fréquentes (tous les 2 ou 3 jours), pendant lesquelles l'épithélium se détache et est remplacé par un autre de nouvelle formation (Bizozzero, 1893 ; Rengel, 1896). Des phénomènes analogues se produisent chez beaucoup d'Insectes, soit pendant le cours du développement, soit chez l'*imago*. Les cellules rejetées forment un long boyau appelé *corps jaune*. Rengel (1896), Léger et Duboscq (1902) ont montré que l'on pouvait y rencontrer de nombreuses Grégarines expulsées avec les cellules en dégénérescence. Künckel d'Herculais a observé chez les Acridiens un phénomène de défense analogue, mais qu'il attribue à une mue cuticulaire. Enfin il convient encore de citer comme moyen de défense de l'intestin, l'intervention des phagocytes qui peut s'effectuer dans les espaces conjonctifs séparant les replis falciformes de l'intestin (Cuénot, Léger et Duboscq).

5° Processus digestifs adaptés à divers régimes alimentaires.

Dans le tube digestif des larves de Coléoptères xylophages, on rencontre une diastase, la *xylanase*, hydrolysant la xylane. Cette diastase peut être facilement mise en évidence en broyant des tubes digestifs de larves de *Phymatodes variabilis* avec un peu d'eau et de chloroforme et en mettant à l'étuve à 38° ce mélange avec 1 gramme de xylane. On obtient alors un liquide qui donne les réactions caractéristiques des pentoses (Seil-

LÈRE, 1905). La présence de cellulases digérant la cellulose paraît d'ailleurs répandue chez les Insectes.

La digestion des chenilles de la *Tineola biseliella* se nourrissant de laine, a été étudiée par SITOWSKI. Il pense qu'elle est due à un ferment digestif du groupe de la trypsine qui déterminerait la dissolution de la kératine et transformerait cette substance en une albuminose; mais il n'est pas parvenu à l'isoler.

La digestion de la chenille de la Teigne des ruches (*Galleria melonella*), qui se nourrit de la cire des Abeilles a été étudiée par MÉTALNIKOFF (1907); mais il n'a trouvé dans son intestin aucun ferment cérolytique; d'après lui, la cire serait seulement émulsionnée dans l'intestin et sa digestion n'aurait lieu que dans le sang par des ferments sécrétés par les amibocytes. La cire est nécessaire à la nutrition de ces Insectes; ils trouvent les autres éléments, azotés ou hydrocarbonés, indispensables à leur croissance et à leur entretien dans les nombreuses impuretés que les rayons des ruches renferment. La digestion se fait en milieu alcalin.

Digestion extérieure des proies et d'aliments divers. — Une digestion véritablement extérieure à l'Insecte, mais par projection des liquides digestifs à l'intérieur de la proie dont il fait sa nourriture, s'observe chez la larve du Dytique (fig. 4, C) (NAGEL, PORTIER). Le liquide est injecté au moyen des grands crochets mandibulaires qui sont canaliculés et enfoncés dans la proie. Neutre ou faiblement alcalin, il a un pouvoir digestif tryptique des plus énergiques; tous les muscles et autres organes de la proie se trouvent, en quelques instants, liquéfiés et la larve de Dytique qui n'a plus qu'à se nourrir par succion laisse, comme reste de son repas, une simple dépouille cuticulaire vidée de toute substance nutritive. — Chez la larve du Dytique, la bouche est physiologiquement fermée et, bien qu'elle existe morphologiquement, elle reste close, ne livrant jamais passage aux aliments qui sont introduits dans le tube digestif. Les liquides alimentaires, pour se rendre dans ce dernier, doivent toujours traverser les canaux capillaires creusés dans les crochets mandibulaires et qui s'ouvrent à l'extérieur un peu en dedans de la pointe. PORTIER a étudié, en détail, les curieux phénomènes de la digestion chez la larve du Dytique : Quelques instants après qu'une proie transparente, telle qu'une larve de Diptère aquatique, a été saisie par la larve du Dytique, on voit tout à coup un liquide noir envahir cette proie et se répandre autour de ses organes; la larve est alors comme frappée de stupeur; quelques contractions l'agitent, puis elle reste immobile, elle est morte. On voit ensuite rapidement ses tissus se modifier; le tissu adipeux en particulier fond littéralement, se résolvant en un liquide dans lequel nagent de fines granulations. Bientôt la larve du Dytique aspire le liquide qu'elle a injecté et un courant intense se dirigeant vers les crochets mandibulaires se produit. Peu après, la manœuvre précédente recommence et les organes de la proie sont ainsi solubilisés de proche en proche et passent à travers le canal capillaire des crochets. On peut faire digérer extérieurement à une larve de Dytique une proie artificielle consistant, par exemple, en du jaune d'œuf ou en un morceau de muscle enveloppé dans un sac de caoutchouc. La présence d'une membrane enveloppante étanche est indispensable pour que les phénomènes de la digestion s'accomplissent normalement.

La larve de Dytique vide avec une telle gloutonnerie les proies naturelles ou artificielles qui sont mises à sa disposition qu'elle peut augmenter de 60 p. 100 de son poids. Leur lourdeur les empêche alors de respirer à la surface, à l'aide de leurs appendices caudaux devenus insuffisants pour les maintenir, et elles peuvent, dans certains cas, se noyer. On constate pourtant dans ces conditions des vomissements asphyxiques qui tendent à les mettre à l'abri de ce péril : le liquide rejeté s'écoule alors par l'ouverture capillaire placée en dedans de la pointe des crochets, et, parfois, lorsque les crochets sont très écartés, un peu par la base, au niveau de leur insertion, mais jamais par la partie antérieure et médiane de la bouche. Ces vomissements asphyxiques constituent un véritable phénomène de défense; ils permettent à l'animal de s'alléger et de venir de nouveau flotter à la surface pour puiser l'air nécessaire à la respiration (PORTIER).

Le lieu de production du liquide digestif, que NAGEL regardait comme salivaire, est le ventricule chylifique; d'après PORTIER il s'emmagasine en dehors des périodes de la digestion dans un énorme cæcum situé sous la paroi dorsale du corps et qui débouche dans le segment postérieur du tube digestif; au moment de la capture d'une proie il est

injecté dans l'intestin et conduit probablement par des contractions antipéristaltiques jusqu'aux crochets mandibulaires.

Les larves de Fourmilion et d'Hémérobe, qui présentent une disposition de la bouche et des crochets très conforme à celle des larves de Dytiques se nourrissent très probablement d'une façon semblable.

Les larves de Mouches déterminent la liquéfaction de la viande au milieu de laquelle elles se trouvent placées et hâtent sa décomposition. On a pensé que cette action était due au rejet par la larve d'une substance douée d'un pouvoir digestif s'exerçant à l'extérieur et analogue à la pepsine (voir : J.-H. Fabre, *Souvenirs entom.*, 10e série, 259). Le rôle des ferments sécrétés par l'Insecte paraît toutefois secondaire ou nul et Guyénot n'a obtenu aucune digestion d'albuminoïdes, d'amidon ou de graisse avec des extraits provenant de larves broyées de *Lucilia cæsar* ou d'organes digestifs isolés du même Insecte. Ce sont les microrganismes qui se chargent du travail de liquéfaction et de digestion. Les larves et les microbes vivent en symbiose : les larves, se nourrissant exclusivement par succion, ensemencent de tous côtés les microbes qui leur préparent leur bouillie alimentaire (Bogdanow, Guyénot).

Les chenilles xylophages (*Cossus ligniperda*) rejettent par la bouche une sécrétion qui exerce une action corrosive sur le bois et permet aux mandibules de l'attaquer plus facilement (Lyonnet, Henseval) et il en est vraisemblablement de même pour beaucoup de larves xylophages. Chez les Hémiptères phytophages, la salive est injectée d'une façon analogue dans les tissus des plantes : elle détermine souvent des effets toxiques (galles, troubles physiologiques) ; mais elle aurait en outre pour fonction de dissoudre au moyen d'une diastase les parois de cellulose des cellules végétales et peut-être de commencer la digestion des grains d'amidon qui y sont enfermés (Küngkel, Bugnion).

IX. — CIRCULATION.

1° Physiologie de l'appareil circulatoire. — Le cœur est représenté par un tube contractile, connu sous le nom de *vaisseau dorsal*, qui s'étend suivant la ligne dorsale et médiane du corps et baigne dans un sinus péricardique. Il est formé d'une série de *ventriculites* séparés les uns des autres par des étranglements et au nombre de 5 à 8 en moyenne (fig. 41 et 42). Ces ventriculites communiquent entre eux, au moyen d'orifices présentant des replis valvulaires dirigés d'arrière en avant ; chacun d'eux communique d'autre part avec le sinus péricardique par deux orifices ou *ostioles* placés latéralement et pourvus de valvules infléchies de dehors en dedans. Ce cœur, formé de fibres musculaires striées annulaires comprises entre deux tuniques conjonctives, se termine en cul-de-sac à sa partie postérieure ; il ne s'étend guère que sur la région abdominale et se prolonge dans le thorax et vers la tête en une aorte qui peut se bifurquer, mais s'ouvre, en tout cas, largement et sans fines ramifications dans les lacunes interorganiques de la région céphalique.

La contraction du cœur se fait suivant une onde qui se propage d'arrière en avant, et une nouvelle onde peut commencer à l'extrémité postérieure avant que la précédente ait encore atteint l'aorte.

Chaque ventriculite, au moment de la systole, chasse le sang dans celui qui se trouve placé immédiatement en avant et, au moment de la diastole, il reçoit le sang venant du sinus péricardique ; l'afflux du sang pénétrant par les ostioles est toujours plus considérable dans la partie postérieure que dans la partie antérieure du vaisseau dorsal. Le sang s'écoule en avant par l'aorte pour se répandre dans le sinus neural ou ventral et dans la cavité périviscérale. Il y reçoit les produits absorbés ou élaborés par les organes digestifs qui sont déversés directement sans intermédiaire de lymphatiques dans la cavité du corps, puis il revient dans le sinus péricardique en traversant les perforations que présente son plancher (diaphragme péricardique). Si ces perforations manquent, le sang revient par la partie postérieure du sinus péricardique (Orthoptères, d'après Kowalevsky, 1894). Outre le cœur, il existe parfois chez les Insectes des ampoules pulsatiles placées à la base des parties du corps les plus effilées où la circulation serait sans leur présence difficile. On en rencontre à la base des antennes chez les Ephémères (Vayssière, 1882), chez les Lépidoptères (Burgess, 1881 et Selvatico, 1887), chez divers

Orthoptères (Pawlowa, 1895) et à la base des pattes chez les Hémiptères aquatiques (Behn, 1835 et Locy, 1884). Dans les ailes et autres appendices on peut voir souvent le sang s'écouler suivant des canaux bien tracés analogues à des vaisseaux sanguins (Carus, 1829). Le sang se dirige généralement alors en avant le long du côté antérieur et en arrière le long du côté postérieur de l'appendice ; dans certains de ces canaux on voit parfois le sens du courant se renverser.

Divers muscles du corps viennent concourir d'une façon accessoire au mécanisme de la circulation. Graber attache une importance particulière, à ce point de vue, aux *muscles aliformes* du diaphragme péricardique (fig. 41). En redressant sa convexité dorsale (fig. 43, *ds*), le diaphragme péricardique ferait pression sur le sang placé en dessous et augmenterait au contraire l'espace du sinus péricardique sus-jacent. Le sang se trouverait alors naturellement appelé à combler ce dernier, en passant par les perforations du diaphragme et il arriverait ainsi au cœur au moment de la diastole. Ce mécanisme ne peut, en tout cas, être réalisé, chez les Orthoptères qui ont un diaphragme péricardique imperforé et dont le sinus péricardique ne peut communiquer qu'en avant et en arrière avec la cavité périviscérale (Kowalewsky). Il semble d'ailleurs que, dans certains cas, conformément à l'ancienne opinion ayant eu cours avant les recherches de Graber, les muscles aliformes puissent concourir activement à la diastole (larve de *Thrixion* d'après Pantel, 1898, 160).

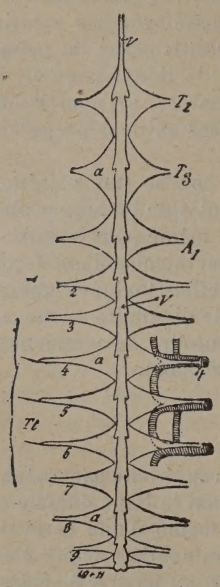


Fig. 41. — Vaisseau dorsal (*v*) et muscles aliformes de la Blatte (*Periplaneta orientalis*).
T^2. T^3, A^1, muscles aliformes fixés à la région tergale du mésothorax, du métathorax et du 1er segment abdominal; *a*, muscles aliformes des autres segments abdominaux (*Tt* 2, 3, etc); *t*, trachées. (D'après Miall et Denny.)

Enfin, les muscles transversaux de la partie ventrale du thorax, en rapprochant par leurs contractions les bords du sinus thoracique ventral, sont bien disposés pour déterminer un courant d'avant en arrière faisant passer le sang de la partie thoracique dans la partie abdominale (Popovici-Baznosanu, 1897). Les muscles abdominaux interviennent aussi forcément dans les mouvements circulatoires.

Malgré toutes ces particularités organiques, la circulation est fort imparfaite chez les Insectes et la différence souvent considérable que l'on peut constater entre la chaleur du thorax et celle de l'abdomen (Maurice Girard) indique suffisamment qu'il n'existe pas toujours chez eux de courant sanguin capable d'égaliser rapidement les températures dans les différentes parties du corps.

Variations dans le rythme du cœur. — Les contractions rythmiques du cœur qui, comme nous l'avons vu, se propagent d'arrière en avant, se succèdent d'une façon plus ou moins rapide suivant les phases évolutives et les conditions physiologiques de l'Insecte. D'après les observations de Newport sur le *Sphinx lignustri*, chez la larve, avant la première mue, le nombre moyen des pulsations est de 82 par minute, avant la deuxième mue de 89, avant la troisième de 63, avant la quatrième de 45, un peu avant la maturité de 39; leur nombre décroîtrait donc plutôt avec la croissance. Pendant les phases de repos correspondant aux mues, le nombre des pulsations est à peu près le même à chaque période et est environ de 30. Lorsque l'Insecte est à l'état de nymphe, il passe à 20, puis à 10, et, pendant la période d'hivernation, les battements cessent d'une façon presque complète. Après l'éclosion, chez l'Insecte parfait en pleine activité, le nombre des pulsations monte à 110 et 140; lorsqu'il passe à l'état de repos, il est de 40 à 50.

De nombreuses observations ont confirmé les déductions générales qui peuvent être tirées de celles de Newport et ont fait voir notamment qu'une élévation de la température, ainsi que le mouvement, accéléraient le rythme du cœur d'une façon considérable. Dogiel, dans ses études sur la larve de *Corethra plumicornis*, a recherché, en outre, quels étaient les autres agents susceptibles d'agir sur l'activité du cœur, et il a étudié à ce point de vue l'électricité et les poisons :

Électricité. — L'excitation par un courant induit de faible intensité, détermine une accélération des mouvements du cœur; mais, si l'on augmente l'intensité du courant, le cœur se ralentit ou s'arrête. Si l'on supprime l'excitation, les battements s'accélèrent à nouveau. Une forte excitation avec un courant induit provoque un arrêt durable du cœur en systole; si l'excitation est interrompue, les pulsations réapparaissent au bout d'un temps plus ou moins long, suivant la force de l'excitation; mais le rythme est troublé dans la régularité, la force et l'ordre de ses contractions. D'une façon générale, on peut donc dire qu'un courant induit faible accélère les battements du cœur et qu'un courant fort les ralentit ou les arrête.

Poisons. — Expérimentés en vapeurs ou en solutions aqueuses sur la larve de *Corethra*, ils ont donné des résultats qui peuvent être groupés de la façon suivante :

I. Ont une influence accélératrice :

Les excitations faibles provoquées par : *ammoniaque, éther éthylique, acide oxalique, acide phénique, nitrate de potasse, aconitine.*

II. Ont une influence ralentissante :

a) Les excitations fortes provoquées par les *substances énumérées ci-dessus* et, en outre, par la *vératrine* et l'*atropine.*

b) L'*alcool éthylique*, le *chloroforme*, l'*hydrate de chloral*, l'*oxyde de carbone*, l'*acide carbonique*, l'*acide sulfhydrique.*

III. Sont sans influence sur l'activité du cœur :

a) La *muscarine*, le *curare*, la *strychnine.*

b) Une excitation faible par l'*atropine.*

Origine des mouvements du cœur, innervation. — Le cœur paraît présenter un automatisme complet systolique et diastolique et cet automatisme est propre à toutes les parties du cœur (Brandt). Les muscles aliformes qui s'étendent sur les côtés du cœur ne sont généralement pour rien dans les mouvements de diastole : on peut les sectionner sans arrêter les mouvements du cœur. Le cœur lui-même peut être sectionné en morceaux et chacun d'eux continue à se contracter (Brandt). L'indépendance relative des différentes régions du cœur peut encore être montrée par l'électricité : (exp. de Brandt et de Weber : voir l'article **Cœur**, III, 298-299).

Il résulte de ce qui précède que le cœur doit avoir en lui-même la source de sa force motrice et qu'elle doit être disséminée sur toute sa longueur. On n'est pas arrivé néanmoins à y mettre en évidence l'existence de ganglions bien caractérisés.

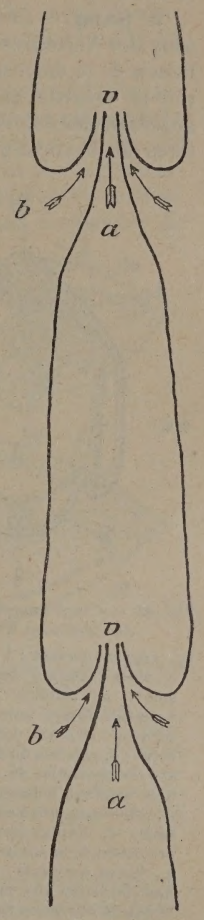


Fig. 42. — Ventriculites du cœur.

a, communication d'un ventriculite avec le suivant; *b*, communication avec le sinus péricardique; *v*, valvules servant à la fois pour les deux ordres d'orifices : au moment de la systole le passage *a* s'ouvre et le passage *b* se ferme; au moment de la diastole, l'inverse se produit.

L'absence d'un appareil modérateur paraît résulter non seulement de l'étude anatomique, mais de ce qui a été dit ci-dessus sur l'action des poisons. Il est, en effet, tout à fait remarquable que la muscarine, l'atropine et le curare, dont l'action sur l'appareil modérateur du cœur des Vertébrés est bien connue, restent chez les Insectes sans influence ou ne produisent qu'un ralentissement et que, par contre, l'aconitine, qui agit directement sur les centres moteurs et les muscles, exerce, à faible dose une action accélérante. Pourtant, chez le Criquet, une excitation mécanique du cerveau amène dans certains cas un arrêt complet du cœur, ce qui tendrait à prouver l'existence de filets nerveux modérateurs. Si l'action modératrice de ces fibres est généralement masquée dans les expériences, cela pourrait d'ailleurs résulter d'une excitation simultanée des modérateurs et des accélérateurs et de la prédominance de ces derniers. L'existence de nerfs accélérateurs émanant de la chaîne ventrale peut, en effet, d'après les expériences faites sur les Criquets (Dogiel), être considérée comme un fait à peu près démontré.

Bien qu'ils ne portent pas d'une façon spéciale sur les Insectes, on consultera avec profit pour la physiologie du cœur des Arthropodes les importants travaux de Carlson

sur la physiologie du cœur des Invertébrés (*Arch. f. Entwicklungs. mech.*, XIX, 1900; *The American Journal of Physiology*, 1903-1908), et sa mise au point sur la question, dans *Ergebnisse der Physiol.*, 1909, 371-459. L'auteur a fait de très complètes expériences sur la Limule.

2° Sang. — Le fluide circulant des Insectes est plutôt comparable à la lymphe qu'au sang des Vertébrés. Il ne contient comme éléments figurés que des amibocytes, et, en raison de la disposition du système trachéen qui porte l'oxygène à tous les organes, son rôle ne consiste guère que dans le transport des substances plastiques destinées à la nutrition des différentes parties de l'organisme. Sa masse est très variable; les Orthoptères ont beaucoup de sang, tandis que les Lépidoptères, les Diptères et les Hyménoptères en ont généralement peu. Les larves contiennent beaucoup plus de sang proportionnellement à leur poids que les Insectes parfaits. Après quelques jours de diète, le sang peut être presque complètement résorbé. Sa coloration est variable, rose, rouge, brunâtre, jaune ou verte; il est parfois incolore ou à peine coloré. Au contact de l'air, le sang change de couleur et prend une coloration plus foncée ou noircit. Les substances colorantes du sang sont des albuminoïdes exclusivement dissous dans le plasma. Leur nature chimique est variable suivant les espèces, et ces différences entraînent les variétés de coloration que l'on observe dans le sang des Insectes. Chez la larve du Chironome le plasma est coloré par l'*hémoglobine* (Rollett, Ray Lankaster); mais c'est là un fait tout à fait exceptionnel. Suivant la couleur, Cuénot a donné aux autres substances colorées du sang, les noms de : *hémoxantine*, *hémoprasine*, *hémophéine*, *hémopyrrine* *hémocrocine*, etc. Malgré le changement de teinte qui se produit au contact de l'air et qui est dû à un phénomène d'oxydation (Fredericq), ces albuminoïdes ne fonctionnent pas comme pigments respiratoires ou n'ont, à ce point de vue, qu'un rôle très limité et inconstant. En effet, le sang de la larve d'*Oryctes*, qui a bruni à l'air, ne se décolore pas lorsqu'on le soumet au vide, et la combinaison qui s'est produite est stable et ne se décompose ni par les acides, ni par les alcalis (Fredericq). Pourtant, chez les chenilles de Bombyx, le sang contenant de l'hémoxanthine, qui noircit rapidement à l'air, peut être réduit par le sulfhydrate d'ammoniaque, et il reprend alors en partie sa teinte jaune primitive, pour noircir à nouveau lorsqu'on l'expose à l'air (Cuénot). Quoi qu'il en soit, il est certain que l'oxydation ne doit pas se faire *in vivo* d'une façon régulière et physiologique : car si l'on plonge des chenilles de *Bombyx rubi* dans une atmosphère de CO^2, d'autres dans de l'oxygène, et si l'on place enfin un troisième lot servant de témoin à l'air libre, dans les trois cas le sang conserve sa même couleur jaune verdâtre (Cuénot). Les divers albuminoïdes du sang servent donc surtout à la nutrition et proviennent, sans doute, des peptones de la digestion transformées par les amibocytes; ils ne jouent pas, d'une façon notable, de rôle oxydant comparable à celui de l'hémoglobine ou de l'hemocyanine.

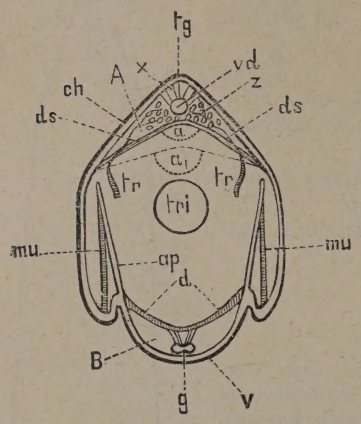


Fig. 43. — Coupe transversale schématique de l'abdomen d'un Acridien.

tg, région dorsale ; *V*, région ventrale; *A*, sinus sanguin dorsal (chambre dorsale); *z*, cellules péricardiques; *vd*, vaisseau dorsal (cœur) ; *ds*, diaphragme séparant le sinus dorsal de la cavité du corps; *a*, position du diaphragme pendant le rétrécissement du sinus; a_1, sa position pendant l'élargissement du sinus; *B*, sinus sanguin ventral (chambre ventrale); *d*, diaphragme séparant le sinus précédent de la cavité générale du corps; *g*, chaîne nerveuse; *ap*, apodèmes donnant insertion aux muscles (*mu*) qui servent à la dilatation de l'abdomen pendant la respiration; *tri*, intestin. (D'après Graber.)

Le changement de couleur du sang à l'air libre est dû à deux causes : 1° à l'oxydation de l'albuminoïde; 2° à la précipitation d'une substance granuleuse d'un noir verdâtre l'*uranidine*, qui se produit au moment où le sang sort de l'animal (Cuénot). Cette substance, confondue, sous le même nom d'*uranidine*, par Krükenberg avec les albuminoïdes du sang, est identique à la *mélanine* de Otto von Fürth; elle n'existe que chez certains Insectes et détermine chez eux le noircissement des blessures. L'*uranidine* ou

mélanine se forme d'après Otto von Fürth et Schneider par l'action oxydante d'une *tyrosinase* sur un chromogène appartenant à la série aromatique, mais distinct de la tyrosine. Chez les chenilles, le phénomène du noircissement du sang est surtout marqué aux approches de la nymphose. Il en est de même chez les Diptères et le brunissement des pupes de Mouches est dû aussi à l'action d'une tyrosinase sur un chromogène, mais qui se produit alors à l'intérieur même de l'animal sans que le sang soit répandu au dehors (Dewitz).

Outre les albuminoïdes oxydables, le sang des Insectes renferme souvent de la fibrine. Il se coagule alors spontanément à l'air; la coagulation est très accélérée par le battage; elle est empêchée par la saturation avec du chlorure de sodium ou avec du sulfate de magnésie (Fredericq, Krükenberg). Le caillot emprisonne les amibocytes et des granulations d'uranidine : il joue un rôle hémostatique, très développé surtout chez les Coléoptères vésicants, qui rejettent volontairement, comme procédé de défense, des gouttes de sang chargées de cantharidine par les articulations tibio-tarsiennes. La fibrine étant très abondante dans le sang de ces animaux, il coule rarement plus d'une goutte de liquide, le coagulum fermant presque immédiatement la déchirure de l'articulation (Cuénot). D'après Cuénot, le fibrinogène joue le rôle d'une substance de réserve que l'animal utilise dans l'inanition avant les albuminoïdes du sérum.

Les lutéines sont fréquentes dans le sang des Insectes, surtout chez les chenilles (Poulton, Krükenberg, Cuénot). Elles proviennent des lutéines renfermées dans les plantes qui les nourrissent. D'après Poulton, il s'agirait même souvent de xanthophylle.

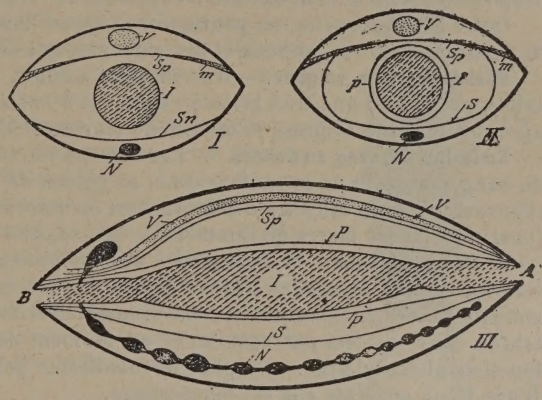


Fig. 44. — Schémas de la disposition des principaux diaphragmes limitant les sinus sanguins chez les Insectes.

I, coupe transversale d'après Graber; II, coupe transversale du corps, d'après Berlese; III, coupe longitudinale, d'après Berlese. *v*, vaisseau dorsal; *I*, intestin; *N*, chaîne nerveuse; *sp*, septum ou diaphragme péricardique; *m*, muscles; *sn*, diaphragme neural; *s*, diaphragme péritonéal se continuant avec le diaphragme péricardique; *p*, péritoine splanchnique. (Figures empruntées à Berlese.)

En dehors des oxydases, le sang des Insectes peut aussi renfermer des réductases et il résulte des recherches de Dewitz (1908) que l'extrait glycériné de chrysalides femelles a une action réductrice plus considérable sur l'eau oxygénée que l'extrait de chrysalides mâles. Ce n'est là, d'après lui, que l'expression particulière d'un phénomène général d'après lequel l'organisme femelle aurait un pouvoir réducteur plus considérable que l'organisme mâle.

Éléments figurés. Amibocytes. — Les amibocytes sont les principaux éléments figurés. Ils ne font guère défaut que chez les larves de Chironômes et de Cécidomyies. Dans le sang circulant, ils n'émettent que peu de pseudopodes et l'état amiboïde à pseudopodes multiples représente une forme de dégénérescence. Ils renferment souvent de fins granules réfringents, verdâtres, groupés autour du noyau, et que Cuénot suppose être des granules de ferment albuminogènes, présidant à la transformation des peptones de la digestion en albuminoïdes du plasma. Chez la larve du Chironôme où les amibocytes font défaut, le rôle albuminogène serait joué par une partie du corps adipeux colorée en vert, placée à la partie antérieure du corps et qui est bourrée de granules semblables à ceux des amibocytes; cette partie représenterait physiologiquement les amibocytes eux-mêmes.

A une période avancée de leur évolution, les amibocytes, chez les larves notamment, jouent le rôle de cellules de réserve et renferment des globules albuminoïdes. Chez la chenille qui va se chrysaliser, tous les amibocytes sont ainsi transformés en magasins d'albuminoïdes (Cuénot).

La régénération des amibocytes s'effectue par mitose des jeunes éléments (Duboscq,

Cuénot 1895, Brüntz); à l'état adulte ils ne présentent jamais de mitoses. Les mitoses diminuent jusqu'à zéro, quand l'animal jeûne depuis longtemps; elles augmentent quelques jours après les saignées.

La formation des amibocytes dans le sang n'exclut pas, chez certains Insectes du moins, la production parallèle de ces éléments dans des organes spéciaux dits *organes spléniques* (Voir plus loin).

Cuénot a étudié l'évolution des amibocytes chez le Grillon. Il distingue : 1° les formes jeunes et petites se multipliant par mitose; 2° les formes adultes et grandes seules capables de phagocytose ; 3e les amibocytes à grains acidophiles (correspondant peut-être aux éosinophiles des Vertébrés); 4° les amibocytes en voie de dégénérescence (pyknose et karyorhexie) destinés à être phagocytés, soit par les amibocytes du sang circulant, soit dans les organes phagocytaires. Les grains dits acidophiles sont souvent bactériformes, ils ne semblent guère exister que chez les Orthoptères et les Pseudo-Névroptères; leur réaction, suivant les types, peut varier jusqu'à l'amphophilie (Kollmann).

Outre les amibocytes, on peut encore trouver dans le sang, comme éléments figurés, des cellules du corps adipeux et des œnocytes qui ont été mis en liberté.

Résistance à la saignée. — Les Insectes adultes, surtout les Coléoptères et les chenilles, présentent une très grande résistance à la saignée. Ils peuvent continuer à vivre après avoir perdu la presque totalité de leur sang (Cuénot).

Émission du sang au dehors. — Les Coléoptères vésicants peuvent rejeter des gouttes de sang contenant de la cantharidine, au niveau de leurs articulations tibio-tarsiennes (Cuénot); c'est un moyen de défense dont on retrouve l'analogue chez les Coccinellides (Lutz) et chez les larves de Cimbicides (Cholodkovsky).

3° Phagocytose. — L'importance des phénomènes de phagocytose chez les Insectes est bien connue depuis les travaux de Kowalevsky, qui retrouva chez eux, au moment des métamorphoses, les processus antérieurement décrits par Metchnikoff chez d'autres Invertébrés. Mais ce n'est pas seulement au moment de la métamorphose qu'intervient la fonction phagocytaire : elle peut se manifester pendant toute l'existence de l'Insecte. D'une façon générale elle est leucocytaire.

a) **Phagocytose leucocytaire dans le sang circulant.** — Pour l'étudier, on peut, ainsi que Cuénot dans ses expériences sur les Orthoptères, injecter dans la cavité du corps des cultures bactériennes, du sang défibriné de Mammifère ou bien des poudres inertes (amidon de riz, carmin, encre de Chine), en suspension dans l'eau, à 1 p. 100.

Dans les premiers jours qui suivent l'injection, on constate une hypoglobulie, puis retour à l'état normal, si l'Insecte résiste. Les amibocytes disparus ainsi de la circulation ont englouti en quantités plus ou moins grandes les matières solides injectées, puis, comme s'ils étaient alourdis par cette surcharge, ils se sont arrêtés sur les parois des organes, s'accumulant surtout aux environs du cœur où les lacunes sont plus étroites que partout ailleurs (Cuénot). Au bout d'une dizaine de jours, toutes les particules étrangères sont ainsi fixées à demeure dans les tissus et encapsulées dans des petits kystes d'amibocytes. Les phagocytes des Orthoptères ont une réaction acide; ils digèrent activement les albuminoïdes et notamment les hématies du sang des Mammifères; ils sont, par contre, incapables de digérer les corps gras et l'amidon, qui restent intacts à leur intérieur, même après un temps très long.

Chez la chenille de la Teigne des ruches, qui se nourrit de cire, les amibocytes sécrètent au contraire, d'après Matalnikoff, un ferment cérolytique très comparable aux lipases et c'est à la présence de cette substance dans le sang que cet Insecte doit la faculté qu'il présente d'assimiler la cire, en même temps que son immunité remarquable contre la tuberculose. Les phénomènes phagocytaires consécutifs à l'inoculation de bacilles tuberculeux chez cette chenille ont été soigneusement étudiés par Matalnikoff. Aussitôt après l'injection, une partie des bacilles tuberculeux est rapidement englobée et détruite par les phagocytes. L'autre partie, la plus grande, est fixée à la périphérie des phagocytes, qui, sous l'influence de l'excitation, sécrètent sans doute un liquide visqueux et, en tout cas, s'agglutinent, puis se fusionnent en plasmodies polynucléaires volumineuses. Les bacilles, qui étaient à la périphérie des phagocytes, se trouvent ainsi incorporés dans le plasmode, et détruits à son intérieur. En même temps, vers ces foyers de destruction affluent d'autres leucocytes qui forment une capsule et parfois un tissu

réticulé. Ainsi se trouve réalisées des formations très analogues aux tubercules, le plasmode central correspondant à la cellule géante. La destruction des bacilles se fait d'une façon très énergique, grâce à la présence d'un ferment cérolytique qui dissout l'enveloppe cireuse protectrice dont tous les bacilles tuberculeux sont naturellement entourés. Plus d'un exemple pourraient être cités d'ailleurs du rôle des phagocytes dans la lutte de l'organisme de l'Insecte contre les corps étrangers ou les parasites, KOWALEWSKY a depuis longtemps constaté que les bacilles du charbon peuvent être rapidement digérés par les cellules de l'organe phagocytaire des Acridiens. Les phagocytes interviennent aussi activement dans la lutte de l'hôte contre les Hyménoptères parasites et peuvent en enkystant leurs œufs ou leurs embryons déterminer leur régression (P. MARCHAL). La réaction de l'hôte, qu'elle soit phagocytaire ou d'une autre nature, se borne pourtant le plus souvent à neutraliser les effets nuisibles de la larve parasite de façon à rendre possible une symbiose temporaire entre les deux êtres [bourrelet inflammatoire des *Leptynia*, parasites des *Thrixion* (PANTEL, 1898, 69); galles animales internes des larves de Cécidomyies parasitées par Platygasters du genre *Trichacis* (P. MARCHAL, 1897 et 1906, pl. XIX, XX, fig. 47 et 51)].

b) **Organes phagocytaires et spléniques.** — Découverts par KOWALEWSKY, ils n'ont été signalés jusqu'ici que dans trois groupes d'Orthoptères (Grillons, Acridiens, Forficules) et chez les Thysanoures. Ils avoisinent toujours le cœur, mais ne doivent pas être confondus avec les cellules pericardiales, malgré leurs étroits rapports de voisinage. On les met nettement en évidence et on démontre en même temps leur fonction, en injectant dans l'Insecte vivant un mélange d'encre de Chine et de carminate d'ammoniaque. Au bout de quelque temps, on trouve les organes phagocytaires se détachant en noir sur le fond rose des cellules péricardiales.

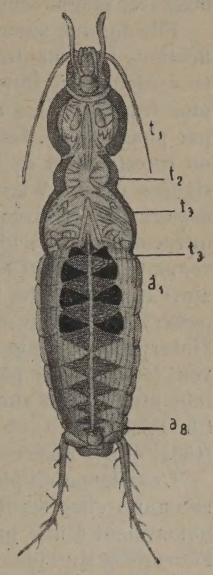


FIG. 45. — Organes phagocytaires de *Gryllotalpa vulgaris*.

L'insecte, un jour après injection cœlomique d'encre de Chine et de carminate d'ammoniaque, a été ouvert par la face ventrale. Les organes phagocytaires, bourrés d'encre de Chine, sont d'un noir intense, les cellules péricardiques ont éliminé le carminate d'ammoniaque et sont représentées en noir plus clair. (D'après CUÉNOT.)

Ils sont formés de cellules conjonctives analogues ou identiques à des amibocytes : c'est chez les Grillons qu'ils sont le mieux différenciés et, d'après SUSSLOFF (1906), ils n'existeraient même à proprement parler que chez eux; ils sont, chez ces insectes, disposés par paires, de chaque côté du cœur, dans les deux premiers segments abdominaux et présentent cette curieuse particularité de communiquer avec le cœur (*ostioles-cardiocœlomatiques* de KOWALEWSKY), de telle sorte que l'on pourrait les considérer comme des diverticules du cœur. Chez les Acridiens et les Forficules, il existe aussi, sur le septum péricardique, ou sur les fibres de soutien du cœur, des amas d'amibocytes bien délimités ayant une disposition segmentaire constante pour une espèce donnée, mais variable d'une espèce à l'autre et qui ont été considérés comme des organes phagocytaires (KOWALEWSKY, CUÉNOT). Il en est de même pour certains Thysanoures, dont le septum péricardique fonctionne comme un organe phagocytaire à cellules fusionnées en syncytium (PHILIPTSCHENKO, BRÜNTZ).

Chez tous les autres Orthoptères étudiés (Locustides, Mantides, etc.) il n'existe pas de véritables organes phagocytaires, mais de simples amas de phagocytes qui sont retenus, comme par les mailles d'un filtre, entre les cellules péricardiales, ou dans les étroits interstices du diaphragme péricardique.

A leur rôle phagocytaire les organes dont il vient d'être question joignent celui de producteurs de globules sanguins et ils fonctionnent comme de véritables rates (KOWALEWSKY, CUÉNOT, SUSSLOFF, KOLLMANN). Vers le centre se trouvent, chez les Grillons, des cellules jeunes, se multipliant par mitose, incapables de phagocytose et destinées à remplacer celles qui forment la plus grande masse de l'organe et qui ont absolument les mêmes propriétés que les amibocytes. Après une forte injection d'encre de Chine, il se produit, d'après SUSSLOFF, une hyperleucocytose (dans des conditions expérimentales sans

doute différentes, Cuénot a observé l'inverse); l'organe phagocytaire, se comportant alors comme une véritable rate, augmente de volume. Une quinzaine de jours après l'injection, les phagocytes chargés d'encre de Chine se trouvent dans l'hypoderme qu'ils traversent, en détruisant plus ou moins les cellules; et les granulations excrétées sont ainsi évacuées sous la cuticule ou même incorporées à cette dernière, pour être éliminées complètement au moment de la mue. Au bout de deux mois, la rate s'est éclaircie d'une façon complète et les granulations ont été éliminées par les téguments.

c) **Phagocytose dans la métamorphose.** — La phagocytose prend une part importante, mais très inégale suivant les espèces, aux phénomènes d'histolyse des organes larvaires.

Elle domine surtout les métamorphoses à évolution rapide qui comportent des modifications importantes et profondes. C'est chez les Muscides, où elle a d'abord été mise en évidence par Kowalewsky et par Van Rees, qu'elle se présente avec les caractères les plus frappants. Les amibocytes, dans les premiers jours de la nymphose, détruisent, par phagocytose, les muscles larvaires (fig. 68, *k*, *p*, *s*); ils englobent leurs fragments ou *sarcolytes*, et se transforment alors en ces formations particulières qui ont été désignées depuis Weismann et Viallanes sous les noms de *Körnchenkugeln* ou *boules à noyaux* (*p*). Les sarcolytes englobés par les phagocytes sont enfermés dans des vacuoles intracellulaires, à l'intérieur desquelles la striation des sarcolytes disparaît progressivement, et ceux-ci prennent alors l'aspect de grains réfringents. Le faisceau entier est ainsi remplacé par un amas de *Körnchenkugeln*. Les glandes salivaires, le tissu adipeux, l'hypoderme et divers organes peuvent être aussi, à divers degrés, détruits par l'intervention phagocytaire. Les résultats obtenus sur ce point par Kowalewsky ne peuvent être infirmés par ceux de Berlese, qui refuse aux amibocytes le pouvoir digestif, et leur attribue un simple rôle vecteur; ils ont, d'ailleurs, été pleinement confirmés par Ch. Pérez qui a, en particulier, bien étudié la digestion intracellulaire des sarcolytes (1904) et par Mercier (1906).

L'existence de phénomènes semblables, bien que moins généralisés, a, en outre, été reconnue chez les Hyménoptères (Formicides) et leur extension à des tissus divers, notamment à une partie du tissu adipeux, a été établie pour divers Insectes, tels que Fourmis et Muscides (Ch. Pérez, 1902 et 1907; Mercier, 1906).

La question de savoir si les éléments sont attaqués par les phagocytes avant ou après dégénérescence a été très discutée. En réalité, suivant les espèces, suivant la nature et l'emplacement des organes, on peut trouver tous les intermédiaires entre une attaque très précoce des phagocytes portant sur des éléments d'apparence tout à fait saine, jusqu'à une intervention tardive, ne faisant que hâter la destruction d'éléments déjà dégénérés. Les muscles, chez les Muscides, sont attaqués avant toute altération constatable au microscope (Ch. Pérez, Mercier); au contraire, le tissu adipeux, chez ces mêmes Insectes, n'est attaqué qu'après le début de la dégénérescence (Henneguy, Vaney, Mercier).

La régression des tissus, sans englobement par des phagocytes, peut fréquemment se présenter (Karawaiew, Terre, Anglas, Berlese, Kellog, Vaney, Ch. Janet). On constate alors, généralement, que les amibocytes investissent les organes à détruire, s'accolent aux éléments et occasionnent leur dégénérescence en sécrétant des substances histolysantes. C'est à ce processus que Anglas a donné le nom de *lyocytose*, et il admet qu'il peut s'exercer non seulement par accolement, mais encore à distance. Outre les amibocytes, d'autres éléments, tels que les myoblastes, etc., pourraient y participer. Il s'agit, en somme, d'un phénomène de même ordre que la phagocytose, mais caractérisé par son action digestive extra-cellulaire.

X. — RESPIRATION.

Les Insectes ont une respiration *trachéenne*. Les trachées débouchent à l'extérieur, sur les côtés du thorax et de l'abdomen, par des *stigmates* (fig. 46, *s*), et se ramifient à l'intérieur en de nombreux tubes capillaires qui portent l'air à tous les organes.

Malpighi, qui découvrit en 1669 les trachées des Insectes, démontra que, si l'on bouchait, à l'aide d'un corps gras, leurs orifices extérieurs ou stigmates, on déterminait l'asphyxie de l'animal.

Des dilatations vésiculeuses ou sacs aériens (fig. 47 *t b*) se présentent sur le trajet des troncs trachéens chez beaucoup d'Insectes et prennent leur plus grand développement chez ceux qui doivent fournir un vol rapide et soutenu (Hyménoptères, Diptères, Acridiens migrateurs, etc.). Ces sacs aériens ont pour rôle d'emmagasiner une provision d'air suffisante pendant le vol et servent, en outre, à diminuer le poids spécifique de l'animal. Ils remplissent, d'ailleurs, d'une façon d'autant plus efficace cette dernière fonction, que l'air qui les gonfle doit s'échauffer fortement pendant le vol.

Chaque stigmate est pourvu d'un appareil obturateur variable (fig. 51), commandé par des muscles qui permettent à l'Insecte de l'ouvrir ou de le fermer à volonté. (Voir, pour ce mécanisme : Ch. Janet, *Études sur les Fourmis*, Note 16, 1897, p. 26, ainsi que les travaux de Portier.)

1° Mouvements respiratoires. — Nos connaissances sur les mouvements respiratoires des Hexapodes reposent sur les travaux fondamentaux de Rathke, de Plateau et de Langendorff. Ces deux derniers auteurs ont eu recours, dans leurs recherches, à la méthode graphique et à un procédé consistant à projeter sur un écran, au moyen d'une lanterne, la silhouette grossie de l'Insecte à étudier, puis à dessiner les deux contours correspondant à la phase d'expiration et à la phase d'inspiration.

Les principaux faits relatifs aux phénomènes mécaniques de la respiration que l'on peut enregistrer par ces deux méthodes ou par la simple observation de l'animal sont, d'après Plateau, les suivants :

1° Les mouvements respiratoires des Insectes sont localisés dans l'abdomen.

2° Les mouvements respiratoires consistent en diminutions et rétablissements alternatifs du diamètre vertical et, dans une plus faible mesure, du diamètre transversal de l'abdomen. La diminution des diamètres répond à l'expiration; le retour de ces diamètres aux dimensions premières répond à l'inspiration (fig. 48).

Chez les Hyménoptères Porte-aiguillons et quelques autres Insectes (Phryganes, etc.), on constate, en outre, un raccourcissement de l'abdomen au moment de l'expiration, par suite de la rentrée des somites les uns dans les autres. Dans quelques types, par contre (Éristale, Syrphe, Coccinelle, Blatte, etc.), il y a allongement de l'abdomen au moment de l'expiration.

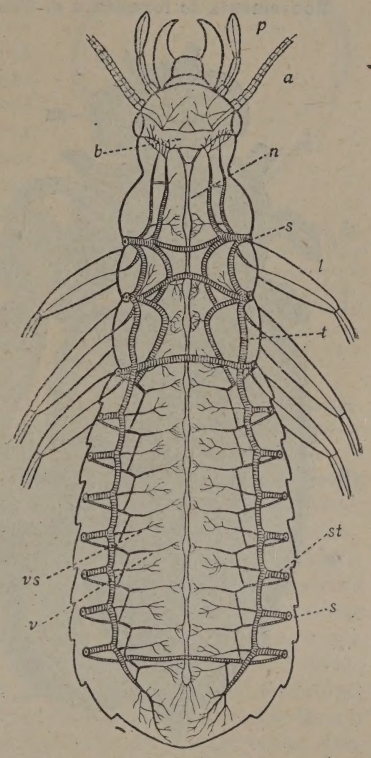


Fig. 46. — Appareil trachéen d'un Insecte (figure schématique).

a, antenne; *b*, cerveau; *n*, chaîne nerveuse ventrale; *p*, palpe; *s*, stigmate; *st*, tronc stigmatique; *t*, tronc trachéen principal; *v*, rameaux ventraux; *vs*, rameaux viscéraux. (D'après Kolbe.)

Pour produire la diminution du diamètre vertical, tantôt ce sont les arceaux tergaux qui sont seuls mobiles (fig. 49), ou qui présentent les plus grands mouvements d'abaissement et d'élévation alternatifs (Coléoptères, Hanneton se préparant à prendre son vol et, suivant l'expression populaire, « comptant ses écus »); tantôt, au contraire, ce sont les arceaux sternaux qui présentent les mouvements de plus grande amplitude (fig. 50) (Libellules, Acridiens, Diptères).

3° Chez la plupart des Insectes, l'expiration est seule active; elle s'effectue au moyen de muscles expirateurs abdominaux, dont la disposition et le fonctionnement, variables suivant les types, ont été bien étudiés par Plateau. L'inspiration est presque toujours passive, et a lieu sous l'influence de l'élasticité des téguments et des parois trachéennes. Les Hyménoptères Porte-aiguillons, les Phryganes et les Acridiens ont pourtant des muscles aidant à l'inspiration (*mu*, fig. 43).

4° Comme corollaire de ce qui précède, et, contrairement à ce qui existe chez les

Vertébrés aériens, l'expiration est toujours plus rapide que l'inspiration et s'effectue même souvent d'une façon brusque.

5° Chez beaucoup d'Insectes, on constate des *pauses* de courte durée, qui se produisent après chaque mouvement inspiratoire, jamais en expiration; dans un grand nombre d'espèces, on constate, en outre, l'existence d'*arrêts* de plus longue durée, qui interrompent de temps à autre la série des mouvements respiratoires, et qui se produisent toujours aussi en inspiration.

6° Le nombre des mouvements respiratoires varie à un haut degré suivant l'activité musculaire de l'animal, et suivant la température.

Mouvements de fermeture et d'ouverture des stigmates. — La respiration peut se traduire à l'extérieur, non seulement par les mouvements respiratoires de l'abdomen, mais encore par ceux d'ouverture et d'occlusion des stigmates. Bien que ces mouvements stigmatiques ne soient pas liés d'une façon constante aux premiers, et que l'Insecte puisse respirer avec des stigmates restant béants, des mouvements rythmiques peuvent pourtant s'y manifester fréquemment. On les observe facilement pour les orifices stigmatiques du thorax, en tenant entre les doigts une Libellule ou un Acridien.

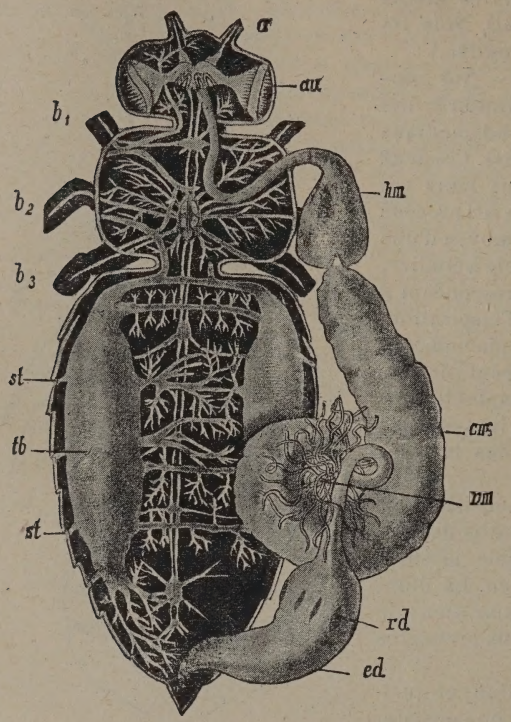


FIG. 47. — Organisation de l'Abeille.

au, œil à facettes; *a*, antenne; b_1, b_2, b_3, les 3 paires de pattes; *tb*, portion du tronc trachéen longitudinal renflé en vésicule aérienne; *st*, stigmates; *hm*, œsophage et jabot; *cm*, ventricule chylifique; *vm*, tubes de MALPIGHI; *rd*, glandes rectales; *ed*, intestin terminal. (D'après LEUCKHART); la chaîne nerveuse s'étend sur la ligne médiane et ventrale.

FOLSOM en a compté, dans ces conditions, de 30 à 90 par minute, suivant les individus, chez un Criquet du genre *Melanoplus*. D'après le même auteur, les stigmates thoraciques s'ouvrent presque en même temps que se produisent les mouvements d'expansion (inspirateurs) de l'abdomen; leur fermeture s'effectue, par contre, en même temps que les mouvements de contraction ou d'expiration. La question des relations qui existent entre les mouvements stigmatiques et les mouvements respiratoires abdominaux n'a pas été, toutefois, étudiée d'une façon complète. Il est probable que, lorsque les mouvements d'occlusion des stigmates se produisent d'une façon périodique, ils se font au début de l'expiration, de façon que la pression exercée sur les gros troncs trachéens ou les sacs aériens puisse lutter contre la résistance des fines ramifications trachéennes (LANDOIS). A ce moment l'air, au lieu d'être chassé à l'extérieur et véritablement expiré, serait donc au contraire forcé de pénétrer plus profondément dans les tissus (mécanisme analogue à celui réalisé chez un homme qui fait un effort d'expiration en maintenant sa bouche et ses narines fermées).

La fermeture des stigmates peut être produite en quelque sorte à volonté par l'Insecte, lorsqu'il veut échapper à l'action d'un milieu toxique. C'est ainsi que MILNE EDWARDS a constaté que les Charançons, plongés dans de l'air contenant une forte proportion d'acide sulfhydrique, fermaient leurs stigmates et pouvaient résister longtemps à l'action délétère de ce gaz; au contraire, des Charançons placés dans de l'air ne contenant qu'une petite quantité d'acide sulfhydrique continuent à respirer, et meurent empoisonnés au bout d'un temps assez court.

Lowne, dans sa monographie de la Mouche bleue, a exposé une théorie de la respiration des Insectes s'écartant beaucoup de l'opinion courante. D'après lui, chez la Mouche bleue, le second stigmate thoracique est exclusivement expirateur, l'air qui en sort contribuant au bourdonnement. Tous les autres stigmates sont, au contraire, inspirateurs. L'inspiration serait indépendante des mouvements des segments abdominaux et se ferait sous l'influence de dilatations et de contractions rythmiques se produisant au niveau de chambres vestibulaires placées entre les stigmates et les troncs trachéens correspondants. Ces chambres vestibulaires, pourvues à leur entrée et à leur sortie d'un appareil valvulaire s'ouvrant vers l'intérieur, agiraient ainsi comme des pompes puisant l'air à l'extérieur pour le forcer à l'intérieur du système trachéen. Il entrerait alors par les stigmates plus d'air qu'il n'en sortirait, et ainsi se trouverait expliqué ce fait que la pression existant à l'intérieur des trachées est notablement supérieure à la pression atmosphérique. Grâce à cet excès de pression, une bonne partie des gaz habituellement expirés par les autres animaux filtrerait chez les Insectes au travers des téguments.

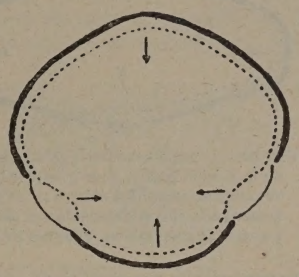


Fig. 48. — Coupe schématique de l'abdomen d'un Lépidoptère sphingide, pour montrer le rapprochement des arceaux tergaux et sternaux pendant l'expiration, en même temps que la membrane molle intermédiaire se déprime. (D'après Plateau.)

Innervation. — Les mouvements respiratoires abdominaux sont purement réflexes et sous la dépendance des ganglions abdominaux (Plateau), et non pas du ganglion métathoracique, comme Faivre l'admettait.

L'ablation des ganglions cérébroïdes a pour résultat habituel de ralentir les mouvements respiratoires ou de diminuer leur amplitude, mais ne trouble pas leur coordination (Plateau).

2° Phénomènes chimiques de la respiration. Activité respiratoire. — Le sang ne joue qu'un rôle restreint dans les échanges gazeux chez les Insectes, et c'est directement, entre les organes eux-mêmes et les ramifications trachéennes qui s'y rendent, que s'effectue la plus grande partie de ces échanges. Les trachées semblent se terminer, le plus souvent, par un réseau capillaire intercellulaire : c'est au niveau de ce réseau rempli de liquide, suivant les uns, d'air, suivant les autres (Wistinghausen, 1890 ; Holmgren, 1896), que se font les oxydations résultant de la respiration, et Johanny Martin (1893), en injectant de l'indigo blanc dans le corps de diverses larves d'Insectes, a pu constater que l'indigo était réduit, et passait à l'état d'indigo bleu uniquement autour du réseau des terminaisons trachéennes.

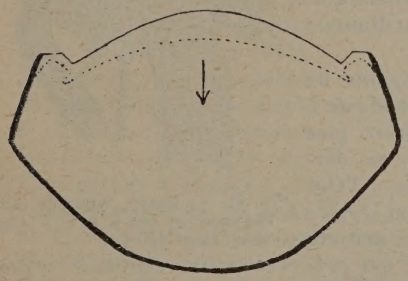


Fig. 49. — Coupe schématique de l'abdomen d'un Coléoptère scarabéide pour montrer les mouvements alternatifs d'abaissement et d'élévation des arceaux tergaux, pendant la respiration. (D'après Plateau.)

D'après M. von Linden, de nombreux pigments, par leurs combinaisons instables avec l'oxygène, joueraient un rôle important dans la respiration des tissus ; mais il serait utile que ces faits fussent confirmés.

L'atmosphère interne des Insectes contient toujours beaucoup moins d'oxygène que l'air extérieur (5,6 à 15,6 0/0) et elle est d'autant plus riche en oxygène que l'activité vitale de l'animal est moindre, phénomène rappelant ce qui se produit pour les feuilles des végétaux (Peyron). A mesure que la température s'élève, l'oxygène libre diminue et, lorsqu'elle devient fort élevée, on ne rencontre plus guère que du CO^2 dans l'air intérieur de l'Insecte (Peyron). Il faut rapprocher de ce qui précède les résultats des recherches de Bütschli, tendant à démontrer que, à des températures relativement basses, une partie notable de l'oxygène inspiré est mise en réserve dans l'organisme, tandis qu'à des températures plus élevées tout l'oxygène est employé pour les combustions.

Le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$ est généralement, chez les Insectes, assez inférieur à l'unité. Variable suivant les phases de l'évolution, il a été trouvé par Regnault et Reiset de 0,74 à 0,81 chez le Ver à soie à la fin de la croissance, tandis que chez la chrysalide, il n'était plus que de 0,64 (Voir plus loin le chapitre *Métamorphoses*).

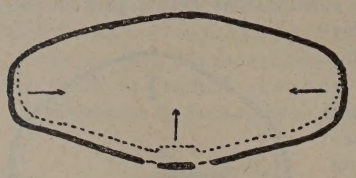


Fig. 50. — Coupe schématique de l'abdomen de la *Lucilia cæsar*, pour montrer les mouvements alternatifs d'élévation et d'abaissement des plaques sternales et des flancs pendant la respiration. (D'après Plateau.)

D'après les recherches récentes (1909) de M. Parhon, il est, chez les Abeilles, très voisin de l'unité et varie peu avec les saisons, circonstance qui s'explique par ce fait qu'elles brûlent constamment du glucose.

Pendant le jeûne la quantité de CO^2 éliminée diminue, et, chez la Blatte privée de nourriture depuis quelques jours, on peut constater une baisse soudaine et assez considérable dans la production de ce gaz (Bütschli).

L'exercice musculaire a une grande influence sur l'activité de la respiration : l'accélération des mouvements respiratoires qu'elle détermine l'atteste déjà et l'analyse des gaz expirés nous en donne une preuve nouvelle : d'après Newport, un Bourdon, à l'état de repos, ne produisait que 0,30 0/0 de CO^2 en 24 heures, tandis que le même individu, s'agitant avec violence, en dégageait 0,34 dans l'espace d'une heure : l'activité respiratoire était donc devenue 27 fois plus grande chez l'animal passant de l'état de repos à l'état d'excitation.

L'intensité des échanges respiratoires est en rapport direct avec la température (Treviranus, Bütschli, Vernon). C'est ainsi que, dans une expérience de Bütschli sur la Blatte, faite à une température de 32°, la quantité de CO^2 expirée fut dix-sept fois plus forte que dans une autre expérience faite à 3°. Cette dépendance de la température extérieure est même plus grande pour les Insectes que pour les autres animaux à sang froid (Vertébrés inférieurs, Escargots, Ver de terre) et chez eux l'élimination de CO^2 varie d'une façon complètement graduée à mesure que la température augmente ou diminue (Vernon).

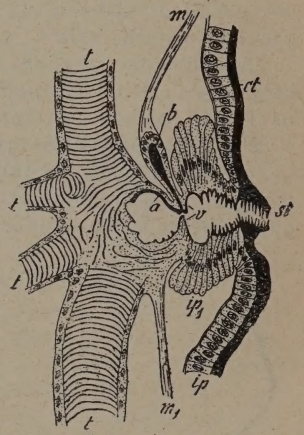


Fig. 51. — Coupe sagittale d'un stigmate du ver à soie (*Bombyx mori*), au 2e âge.

st, stigmate; *v*, valvule de l'appareil de fermeture, placée en arrière de l'atrium stigmatique; *b*, bras de levier, sur lequel agit le muscle *m*, au moment de l'ouverture, pour écarter le bord supérieur chitinisé ou archet (*a*) de la valvule précédente; *ip*, épithélium des téguments (hypoderme); ip^1, épithélium de l'atrium stigmatique; *ct*, cuticule; *t*, trachées. (D'après Verson et Quajat.)

La température à laquelle les Insectes, à égalité de poids, produisent une quantité de CO^2 correspondante à celle des animaux à sang chaud est notablement plus basse que celle de la température du corps de ces derniers animaux (Bütschli), et l'on peut dire que, à l'état de pleine activité vitale, l'Insecte est l'animal qui respire le plus énergiquement à égalité de poids de matière vivante. On serait tenté de conclure de tout ce qui précède et de l'ensemble des expériences faites sur la question que la respiration des Insectes a une énergie supérieure à celle des Mammifères ou des Oiseaux. Il n'en est rien pourtant; car il faut tenir compte de la taille de l'animal considéré : on sait par exemple que, tandis qu'un Rat absorbe 1^l400 à 1^l500 d'oxygène par kilo d'animal à 0° et à 760^{mm} Hg. (Pachon), l'Homme n'en absorbe que 0^l300 (Vierordt), dans des conditions semblables. La différence de taille existant entre les Insectes et les petits Mammifères étant en général très considérable, il y a donc lieu d'en tenir compte dans une large mesure et, pour avoir des données comparables, il faudrait rapporter la consommation de O ou l'élimination de CO^2 non pas à l'unité de poids (kilo d'animal), mais à l'unité de surface (mètre carré).

Il est très difficile de savoir quels sont, chez les Insectes, les caractères de l'air qui, à un moment donné, est rejeté à l'extérieur, après avoir servi à la respiration des tissus,

de comparer en un mot l'air expiré à l'air normal inspiré. Nous n'avons guère à ce sujet que les données de Lowne qui sont établies sur des bases bien fragiles et s'appuient surtout sur une théorie de la respiration n'ayant guère été jusqu'à présent admise que par lui-même. (Voir ci-dessus.)

D'après Lowne, qui considère l'expiration stigmatique des Insectes comme très réduite la totalité ou la presque totalité de l'oxygène inspiré par les stigmates, une fois entrée, ne sortirait plus et serait absorbée. En effet, chez le Hanneton, les 18 vestibules stigmatiques présentent chacun environ 120 contractions par minute. La capacité de ces 18 sacs réunis pouvant être approximativement évaluée à 8 centimètres cubes, il en résulterait que, en une heure, ils pourraient faire entrer 7200 millimètres cubes d'air dans les trachées. Or on peut constater que, si l'on place un Hanneton dans un espace équivalant à 7 centimètres cubes d'air, au bout d'une heure, tout l'oxygène est épuisé. On peut en conclure, d'après Lowne, que l'air qui est entré par les stigmates a cédé presque tout son oxygène à l'Insecte. Cette rapide absorption de l'oxygène par les tissus résulterait encore, fait remarquer le même auteur, des données de Peyron, d'après lesquelles l'atmosphère interne des Insectes est beaucoup moins riche en oxygène que l'atmosphère externe, et elle s'expliquerait par la forte tension gazeuse (50 à 75^{mm} Hg de plus que la pression atmosphérique) existant à l'intérieur du système trachéen. La difficulté que l'on éprouve à expliquer le renouvellement de l'air dans les trachées les plus fines et l'élimination de CO^2 avec un appareil respiratoire construit comme celui des Insectes (Voir Graham, 1833, J. Lubbock, 1860, et Landois), conduit Lowne à penser que cette élimination par les trachées est nulle ou de faible importance à côté de celle qui doit se faire par les téguments : on sait, en effet, par l'expérience (Peyron) que la tension du CO^2 dans le sang des Insectes est considérable, et ce fait permet d'expliquer la diffusion du CO^2 dans l'atmosphère par les téguments.

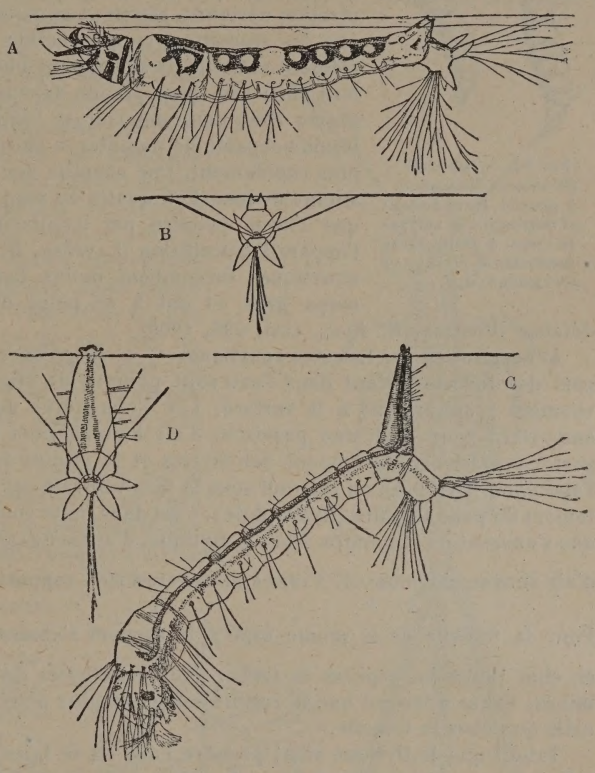


Fig. 52. — *A*, Larve d'Anopheles à moitié de sa croissance, placée horizontalement au-dessous de la surface de l'eau et faisant affleurer son court siphon stigmatique ; *B*, la même, vue par derrière. *C*, Larve de Culex, à moitié de sa croissance, suspendue obliquement au-dessous de la surface de l'eau par son long siphon stigmatique; *D*, la même vue par derrière. (D'après Howard.)

Quant à l'azote provenant de l'air inspiré, il serait, d'après Lowne, éliminé partiellement par diffusion au travers des téguments, partiellement par les stigmates postérieurs thoraciques, qui seuls joueraient un rôle expirateur.

Les conclusions de Lowne reposent sur des faits trop insuffisamment établis, pour qu'on puisse les admettre comme acquises à la science. Nous avons cru pourtant devoir les rappeler, parce qu'elles peuvent suggérer des recherches de contrôle ou des expériences nouvelles susceptibles de contribuer aux progrès de nos connaissances sur ce chapitre encore mal connu de la physiologie des Insectes.

3° **Résistance à l'asphyxie.** — La résistance à l'asphyxie par submersion est en général très grande, mais plus considérable encore chez les larves que chez les adultes. Le Hanneton par exemple peut être immergé dans l'eau plus de trois jours, tomber en état de mort apparente et revenir assez rapidement à la vie lorsqu'il est sorti de l'eau. Des chenilles peuvent rester dix-huit jours sous l'eau sans périr (Lyonnet). Il est à peu près impossible de noyer des larves de Diptères.

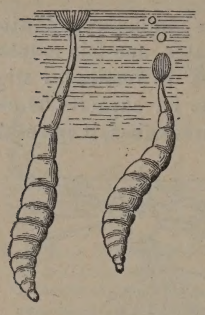


Fig. 53. — Larve du *Stratiomys Chamæleon*. A gauche, larve flottant et respirant à la surface de l'eau; à droite, larve descendante. (D'après Swammerdam.)

Les Insectes peuvent aussi rester longtemps dans les gaz inertes sans périr. D'après Plateau, les Insectes aquatiques à respiration aérienne, résistent généralement moins à la submersion que les terrestres, ce qui semble dû à ce que, étant dans leur élément naturel, ils se donnent beaucoup plus de mouvement et font ainsi une plus grande dépense respiratoire. Au lieu d'employer l'eau pour déterminer l'asphyxie, si l'on fait usage d'un liquide capable de mouiller la chitine, la mort survient beaucoup plus rapidement. Une chenille dont on couvre d'huile d'olive les stigmates meurt en quatre ou cinq minutes et l'on peut constater que l'huile pénètre par capillarité dans les trachées malgré l'appareil d'occlusion (Laveran, *B. B.*, lii, 42, 1900). Les Insectes aquatiques succombent moins facilement à l'asphyxie par les corps gras, et ont à ce point de vue divers mécanismes de défense (Portier, *B. Biol.*, lxvi, 496, 1909).

4° **Respiration des Insectes aquatiques.** — a) *Respiration de l'air en nature.* — La plupart des Insectes vivant dans l'eau sont pourvus de stigmates et viennent respirer l'air à la surface. Les Coléoptères aquatiques emportent sous l'eau une provision d'air emmagasinée entre la partie postérieure du dessous des élytres et la région dorsale de l'abdomen (Dytique), ou retenue sous la face ventrale par un revêtement de poils très fins (Hydrophile) : c'est dans cette couche d'air que s'ouvrent les stigmates. Chez le Dytique, d'après Sharp, la prise d'air dure en moyenne 54″, l'immersion dure 8′20″ $\left(\text{rapport} = \frac{1}{9{,}30}\right)$

Pour la femelle de la même espèce le rapport s'abaisse à $\frac{1}{13{,}60}$

et, chez toutes les espèces de Coléoptères aquatiques qu'il a examinés, Sharp a trouvé que la respiration était plus active chez le mâle que chez la femelle.

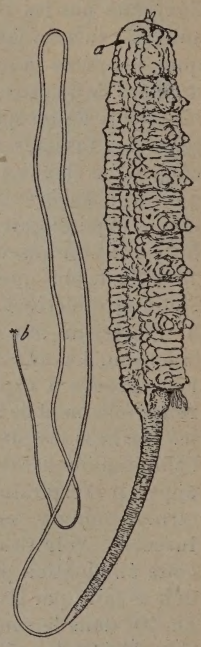


Fig. 54. — Larve d'*Eristale*. *a*, stigmate antérieur; *b*, stigmate postérieur. (D'après Berlese.)

Tandis que le Dytique vient prendre l'air, en se laissant naturellement remonter à la surface et en faisant émerger l'extrémité de son abdomen, l'Hydrophile vient se placer presque horizontalement à la surface de l'eau et se renverse légèrement sur le côté de façon à faire affleurer l'un des côtés du prothorax et de la tête. La fente qui sépare ces deux parties et en face de laquelle se trouve l'antenne, est utilisée par l'Insecte comme une sorte de bouche à l'aide de laquelle il vient boire l'air à la surface. Dans cette fente se trouve, en effet, une provision d'air emmagasinée et qui s'y trouve retenue par l'antenne curieusement adaptée. Au moment où l'Insecte se présente à la surface, l'antenne, en forme de palette velue, s'écarte et sort de l'eau, elle attire avec elle la vieille provision d'air vicié et rompt, au moment où elle sort, la fine membrane liquide et résistante qui sépare l'air emprisonné de l'air extérieur : la provision peut être ainsi renouvelée. Cette provision du reste n'est pas limitée à la fente séparant la tête du prothorax, mais se prolonge sur les côtés du corps et sous l'abdomen, où elle est retenue en plaques argentées par des poils nombreux. Il y a de plus une provision d'air sous les élytres comme chez le Dytique. On admet habituellement que toutes ces réserves sont en communication les unes avec les autres et se renouvellent d'avant en arrière,

grâce au mécanisme de l'antenne agissant comme une sorte de palette articulée, les divers stigmates n'ayant plus alors qu'à puiser dans la provision ainsi rassemblée. Pourtant, d'après les recherches récentes de Brocher, les grands stigmates prothoracique sont seuls inspirateurs et l'air ne s'emmagasine sous les élytres qu'après avoir été inspiré par ces stigmates antérieurs, avoir traversé les sacs aériens et avoir enfin été expiré par les stigmates abdominaux débouchant sous les ailes; ces derniers n'auraient alors qu'une fonction expiratrice; quant à l'air emmagasiné sons les élytres et qui peut déborder ensuite latéralement et sur la face ventrale, il aurait surtout pour rôle de diminuer le poids spécifique de l'Insecte.

Parmi les Hémiptères, les Nèpes et les Ranâtres vont chercher l'air à l'aide d'un long tube, formé de deux gouttières accolées, qui termine l'abdomen et aboutit à une paire de stigmates placée à la partie postérieure[1]. Les larves de Culicides (fig. 52), de Stratiomes (fig. 53), etc., ont à la partie postérieure de leur corps un siphon respiratoire s'évasant en une collerette ; pour respirer, elles le font affleurer à la surface et restent suspendues par la force de tension superficielle, alors même qu'elles sont plus lourdes que l'eau (Culex). Les larves d'Eristales (vers à queue de rat) ont un siphon très extensible en forme de queue exsertile qui permet à l'animal, vivant dans des eaux peu profondes, de venir chercher l'air à la surface, sans quitter la vase où il se trouve (fig. 54).

Portier a récemment attiré l'attention sur le mécanisme qui s'oppose à la pénétration de l'eau dans le système trachéen chez la généralité des Insectes aquatiques qui viennent respirer l'air en nature à la surface. Les stigmates sont fermés par occlusion gazeuse au moyen d'une bulle logée dans une *chambre préstigmatique*. Chez les chenilles aquatiques des *Hydrocampa*, qui ont une respiration purement stigmatique semblable à celle de toutes les chenilles, il n'existe pas de chambre préstigmatique proprement dite; mais le fourreau formé de deux morceaux de feuilles, dans lequel elles vivent, est intérieurement tapissé de soie qui ne se laisse pas mouiller par l'eau et est rempli d'air, de sorte que ce fourreau joue physiologiquement le rôle de la chambre préstigmatique; il en est de même pour l'espace rempli d'air qui existe chez le Dytique, l'Hydrophile, etc., entre la partie supérieure de l'abdomen et les élytres bombés.

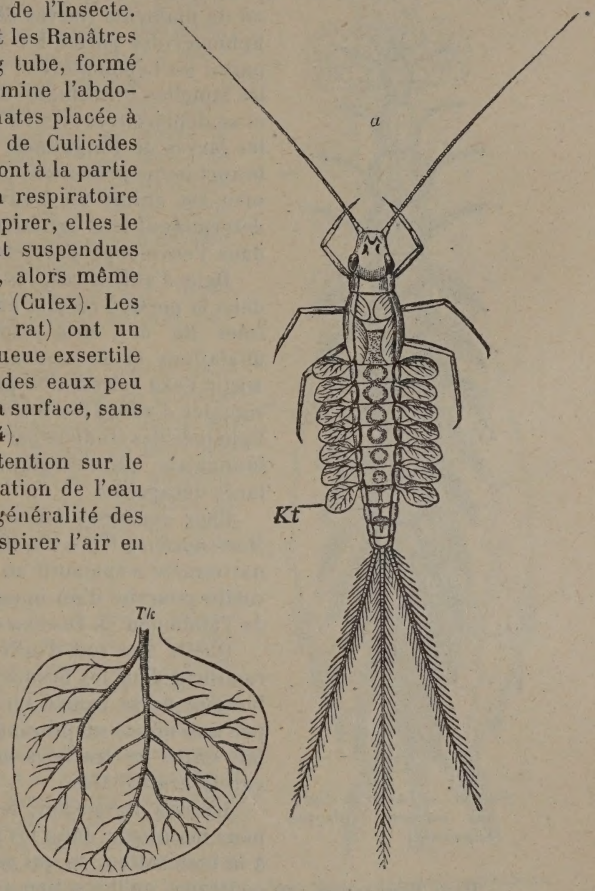


Fig. 55. — Larve d'Ephémère (*Cloeopsis*) grossie, pour montrer les sept paires de lames branchiales *kt*; *Tk*, l'une des lames branchiales grossie et isolée.

Un bon nombre d'Insectes à respiration aérienne qui vivent au bord des eaux, sans être adaptés à la vie aquatique, peuvent rester immergés pendant une partie de leur existence. Plateau (1890) en a dressé une liste assez complète. Parmi ceux qui vivent au bord de la mer, l'un des plus remarquables est l'*Æpus Robini* qui emmagasine l'air

1. Cet air, après avoir traversé le corps, est évacué par des stigmates thoraciques dorsaux et va s'emmagasiner sous les ailes, qui retiennent ainsi une provision d'air pouvant être aspiré à nouveau par ces stigmates thoraciques. La Nèpe adulte peut rester beaucoup plus longtemps sous l'eau que la larve, qui, n'ayant pas d'ailes, ne peut faire de provision d'air (Brocher, 1908).

par le revêtement pileux de son corps et dans deux sacs aériens en rapport avec les stigmates postérieurs (Miall, *Aquatic Insects*, 1895).

C. **Respiration de l'air dissous.** — Un certain nombre de larves aquatiques ont leurs stigmates complètement fermés (apneustiques) et ne peuvent respirer que l'air dissous dans l'eau. Cette respiration s'effectue soit uniformément par toute la surface cutanée (larves de *Chironomus*, de *Corethra*), soit en se localisant au niveau des *branchies trachéennes*. Le plus souvent les branchies sont externes et fixées sur les segments abdominaux; elles se présentent sous la forme d'expansions foliacées (la plupart des larves d'Ephémérides [fig. 55] et celles des Agrionides), d'appendices plumeux (larves de Gyrinides [fig. 56]), ou de filaments (larves de Sialis, de Phryganes et de certaines Éphémérides parmi les Névroptères, chenilles de *Paraponyx* parmi les Lépidoptères). Chez les larves d'Ephémères (fig. 55), les lamelles branchiales sont animées de mouvements réguliers et se déplacent souvent d'une façon simultanée et rythmée; chez les larves de Phryganes, les chenilles de *Paraponyx*, etc., les branchies ne présentent pas de mouvements actifs; mais l'abdomen est animé de mouvements ondulatoires et rythmés qui déterminent leur agitation et peuvent établir un courant d'eau dans l'enveloppe protectrice dont la larve se trouve entourée.

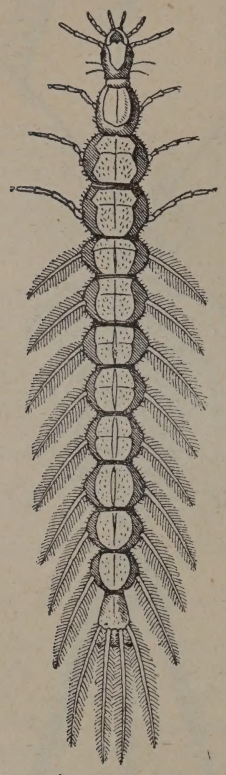


Fig. 56. — Larve de *Gyrinus marinus*. (D'après Schiödte.)

Dans d'autres cas, les branchies sont internes et renfermées dans la portion rectale dilatée du tube digestif (larves de Libellules [fig. 57]) et la respiration s'effectue alors au moyen de dilatations et de contractions alternatives qui font entrer ou sortir l'eau nécessaire pour la respiration (respiration rectale signalée d'abord par Réaumur). Chez les larves de Prosopistomes, Éphémérides étudiées par Vayssière, il y a une véritable chambre branchiale, physiologiquement comparable à celle des Crustacés décapodes.

Chez certaines larves de Coléoptères, enfin, (*Potamophilus*, *Macronychus*), il y a des aigrettes branchiales qui peuvent alternativement s'épanouir au dehors ou rentrer à l'intérieur d'une cavité pourvue d'un opercule et placée à la partie postérieure de l'abdomen (J. Dufour et J. Pérez, 1862).

Quelle que soit d'ailleurs leur disposition, les trachées se ramifient dans les branchies ou se continuent avec elles et leur lumière ne se trouve séparée de l'eau qui baigne l'organe que par une mince membrane tégumentaire. L'échange des gaz se fait entre les trachées et le milieu aquatique au travers des parois branchiales.

D'après Dutrochet, les seules forces de l'osmose suffisent pour maintenir dans les trachées des branchies le milieu utile à la respiration, ce qui est bien invraisemblable.

Paul Bert pense, au contraire, qu'il y a lieu de tenir compte d'une sécrétion d'oxygène analogue à celle qui s'opère dans la vessie natatoire des Poissons (Voir aussi Miall, *Aquatic Insects*, p. 37-39).

Il convient de dire que les modes de respiration qui viennent d'être signalés ne sont pas toujours exclusifs, sans parler de la respiration tégumentaire générale qui peut accompagner les respirations branchiales : c'est ainsi que les larves de Potamophile et de Macronyche, malgré la présence de leurs aigrettes branchiales, ont, sur l'abdomen et le thorax, des stigmates fonctionnels (J. Dufour); chez certaines larves d'Agrions (Caloptéryx) on trouve à la fois des feuillets branchiaux abdominaux externes et une poche rectale munie de branchies. H. Dewitz a montré en outre que les larves d'Agrions ou de Libellules n'ont pas leurs stigmates thoraciques entièrement fermés pendant toute leur existence et qu'ils peuvent vers la fin de leur évolution les utiliser pour respirer l'air en nature. Enfin les larves de Libellules (Æschnes) peuvent dans certaines circonstances venir remplir leur poche rectale avec de l'air puisé à la surface. Ces phénomènes de respirations multiples permettent de comprendre comment Paul Bert a pu

conserver en vie des larves d'Agrion après leur avoir coupé complètement leurs feuillets branchiaux, et assister à la régénération de ces derniers, sans que les larves aient paru jusque-là souffrir de leur absence.

XI. — CHALEUR ANIMALE[1].

Maurice Girard, à qui l'on doit les principales études sur cette question, estimait que les Insectes pouvaient représenter, au point de vue de la chaleur animale, un groupe spécial qu'il désignait sous le nom d'animaux à température mixte, groupe intermédiaire entre les animaux à température constante et ceux à température variable.

Toujours est-il que, chez la plupart des Insectes parfaits, la température peut s'élever beaucoup au-dessus de la température extérieure, et se maintenir longtemps à ce degré d'élévation ; cela s'observe surtout d'une façon très marquée chez ceux qui sont pourvus d'ailes et en particulier chez les Abeilles. Les larves et les nymphes n'offrent, par contre, que de petits excès de chaleur propre.

La quantité de chaleur dégagée varie d'ailleurs beaucoup suivant les types que l'on considère et surtout suivant leurs degrés d'activité.

Il est facile de constater le dégagement de chaleur dans les agglomérations d'Insectes. Dans les ruches, au moment de l'excitation de l'essaimage, la chaleur se maintient à 32°. En hiver, après excitation des Abeilles, on peut constater un excès de 38° sur la température de l'air ambiant. A l'état d'activité normale et sans excitation préalable, en mai ou juin, on peut observer dans les ruches un excès

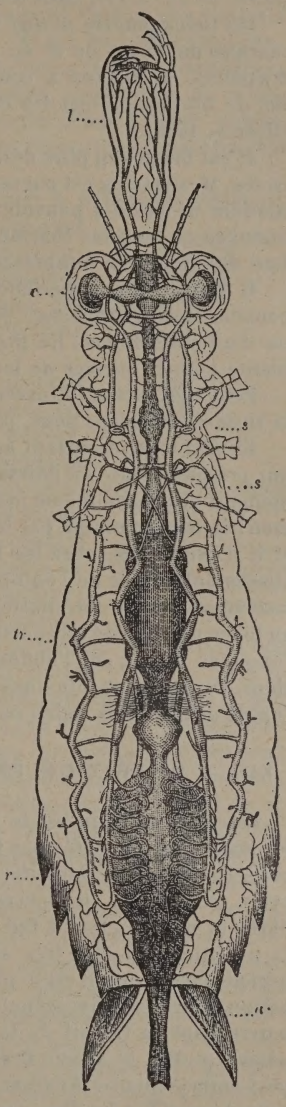


Fig. 57. — Appareil respiratoire d'une larve de Libellule.

r, rectum transformé en chambre branchiale, avec ramifications trachéennes ; *s*, *s'*, stigmates thoraciques imperforés pendant la 1re partie de l'existence larvaire ; *a*, les cinq appendices occluseurs de la chambre branchiale ; *c*, cerveau et lobes optiques ; *l*, lèvre inférieure transformée en appareil préhenseur ; *tr*, troncs trachéens longitudinaux. (D'après Gazagnaire, figure empruntée à Künckel.)

1. Cet article était déjà sous presse, lorsque nous avons eu connaissance des recherches toutes récentes de Mlle M. Parhon (*Les échanges nutritifs chez les Abeilles*, *Ann. Sc. Nat.*, 1909) qui viennent apporter une importante contribution à la question. Contrairement à ce qui a lieu pour les Insectes non sociaux, les Abeilles se rapprochent beaucoup des homéothermes. Toutefois elles ne sont homéothermes que si on ne sépare pas l'individu de la collectivité. La température de la ruche varie peu pendant les différentes saisons (moyenne de 32°,4 en hiver et de 33°,8 en été). Il en résulte que, pendant la belle saison, les Abeilles doivent produire en moyenne seulement 12° de chaleur pour maintenir constante la température de la ruche, tandis que, dans la mauvaise saison, elles doivent produire jusqu'à 40°. Parallèlement, on observe un accroissement considérable des échanges respiratoires pendant la période hivernale. Les Abeilles luttent donc contre le froid en augmentant les combustions. Elles luttent contre la chaleur en diminuant ces dernières et en éliminant une plus grande quantité d'eau par la surface respiratoire. — Les faits qui précèdent tendent à faire admettre chez les Abeilles l'existence d'un système nerveux thermo-régulateur ne fonctionnant que lorsqu'elles sont en société. Les nombreux résultats expérimentaux de l'auteur semblent en outre démontrer l'existence d'une curieuse adaptation saisonnière de ce système régulateur, adaptation qui se manifeste en ce que, *pour une même température*, de 20° par exemple, l'Insecte réagit en hiver au point de vue des échanges respiratoires d'une façon beaucoup plus vive qu'en été. On trouvera dans le mémoire de M. Parhon des renseignements très utiles sur la technique applicable aux recherches sur les échanges gazeux et nutritifs chez les Insectes ainsi que des figures représentant les appareils adoptés pour réaliser les expériences.

de 15° sur l'air ambiant; dans les nids de Bourdons, un excès de 6° à 8°; dans les Guêpiers, de 14° à 15°; dans les Fourmilières, de 8° à 12° (Newport).

Un thermomètre plongé au milieu de Hannetons disposés dans un sac à claire-voie, marque un excès de 2° C. (Regnault). En opérant de même pour une boîte remplie d'asticots, M. Girard a constaté que la colonne de mercure s'élevait de 28° à 32°. Un tas de blé attaqué par les chenilles de l'Alucite (*Sitotroga cerealella*) passe de 10° à 20° (Herpin, 1838).

Il est beaucoup plus délicat de faire l'étude de la chaleur animale chez les Insectes isolés. M. Girard y est parvenu en employant : 1° le thermomètre différentiel de Leslie, modifié de façon à pouvoir loger l'Insecte en expérience dans l'une des boules; 2° les aiguilles ou les piles thermo-électriques; 3° un thermomètre à réservoir effilé permettant de prendre la température rectale chez les larves de grosse taille.

Il résulte des expériences de M. Girard, ainsi conduites, que, contrairement aux conclusions de Dutrochet, jamais les Insectes adultes, même dans les états de sommeil ou d'affaiblissement, ne présentent d'abaissement au-dessous de la température ambiante pour la surface de leur corps.

Pour les larves d'Insectes à métamorphoses complètes (chenilles à corps lisse), la surface du corps peut, par contre, s'abaisser au-dessous de la température de l'air.

Un fait très important aussi, c'est que, chez les Insectes adultes, surtout chez ceux qui présentent un vol puissant, des différences très grandes peuvent exister, au même moment et chez le même individu, entre la température du thorax et celle de l'abdomen; le thorax rempli par les muscles alaires est, en effet, un puissant foyer calorifique, et il n'existe pas, chez les Insectes, une circulation suffisante pour permettre le rétablissement rapide de l'équilibre entre les différentes parties du corps. Aussi, chez les Insectes doués de locomotion aérienne, la chaleur se concentre-t-elle dans le thorax en un foyer d'intensité proportionnelle à la puissance effective du vol : chez les Sphingides l'excès du thorax sur l'abdomen atteint 4 à 6°, parfois 8 à 10°. Chez les grands Bombycides, l'excès n'est plus que de 2 à 3°. Enfin chez la Sauterelle verte, la Courtilière, l'excès devient très faible ou nul.

XII. — NUTRITION PROPREMENT DITE. RÉSERVES. ASSIMILATION.

Le corps adipeux est le siège principal des transformations chimiques subies par les matériaux apportés par le sang; c'est à son intérieur que s'accumulent les réserves qui seront utilisées ensuite suivant les demandes de l'organisme. Ses cellules (adipocyles, trophocytes de Berlese) (fig. 58, 59, 60) proviennent de cellules primitivement libres et mobiles tout à fait semblables à des leucocytes et jouent, au point de vue de la nutrition, un rôle très analogue à celui des cellules hépatiques. C'est pendant la période larvaire qu'il est le plus développé, emmagasinant alors toutes les réserves énergétiques (graisse, glycogène), ou plastiques (albuminoïdes solubles), qui seront mises en œuvre dans le travail de la métamorphose (Voir plus loin : *Physiologie des métamorphoses*, p. 359, et article **Graisse**, XVII, 721). Le corps adipeux, jouant le rôle d'un vitellus post-embryonnaire (Künckel), s'épuise d'une façon plus ou moins complète pendant la nymphose. Chez les Insectes adultes qui ont une vie longue, il se maintient toutefois à un assez haut degré de développement et continue à être le siège d'actifs processus d'assimilation et de désassimilation. Chez les Insectes adultes qui ont une vie courte, tels que le *Bombyx mori*, le corps adipeux est au contraire fort réduit : les trois formes de réserves subsistent pourtant encore chez eux après l'éclosion, les mâles étant notablement plus riches en graisse et moins riches en glycogène que les femelles. Après l'accouplement et la ponte, on assiste à une disparition rapide de ces substances de réserve, aussi bien pour les mâles que pour les femelles (Vaney et Maignon, 1906).

Pendant l'inanition on peut constater des modifications importantes des cellules adipeuses, qui sont d'ailleurs superposables à celles qui se produisent pendant la métamorphose. Dans un cas comme dans l'autre, les réserves représentées par les sphéniles albuminoïdes se dissolvent et disparaissent les premières, si bien que la cellule qui en est déjà dépourvue renferme encore une grande quantité de graisse (Expériences de Kollmann *sur l'inanition des Vers de farine*, 1909).

Chez la reine Fourmi, après la chute des ailes, les muscles vibrateurs des organes du vol subissent l'histolyse par suite d'une digestion cavitaire due à l'action des diastases du sang et les liquides nutritifs qui en résultent sont utilisés : 1° par les ovaires qui peuvent ainsi entrer immédiatement en fonction; 2° par les leucocytes qui immigrent dans les faisceaux musculaires en histolyse, pour y construire, sous forme de colonnettes d'adipocytes, un organe d'emmagasinement de réserves d'une grande importance pour l'adulte et à la présence duquel semble devoir être rapportée sa remarquable longévité (Ch. Janet, 1907).

En rapport avec le tissu adipeux se trouvent des cellules à caractères spéciaux connus sous le nom d'*œnocytes* (fig. 58 et 59, *œn*). Leurs fonctions sont assez problématiques. Leur origine ectodermique et leur aspect morphologique permettent de les assimiler à des glandes unicellulaires. Anglas (1900) et Ch. Janet (1907) les ont considérées comme des organes à sécrétion interne et la substance résultant de leur activité serait, d'après Ch. Janet, livrée par osmose aux adipocytes.

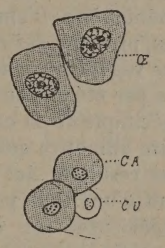


Fig. 58. — CA, cellules adipeuses; CU, cellules à urates; Œ, œnocytes; chez une larve de *Formica rufa* venant d'éclore. (D'après Ch. Pérez.

Outre le corps adipeux, l'épithélium de l'intestin moyen pourrait jouer, d'après quelques auteurs, un rôle dans l'emmagasinement des réserves (cristalloïdes de Frenzel et Biedermann). D'après Cuénot, l'intestin terminal de la Blatte aurait enfin pour fonction secondaire de servir de régulateur pour la consommation du fer, accumulant ce corps, lorsqu'il y en a un excès versé dans le cœlome et le restituant, lorsqu'il y a demande de l'organisme. Métalnikoff a, en effet, constaté que l'intestin terminal de la Blatte renferme une quantité notable de fer dans ses cellules; or ce fer ne provient pas d'un repas antérieur; mais il s'y trouve d'une façon normale et presque constante (Cuénot).

Mirande a signalé récemment un fait assez particulier concernant la nutrition des Insectes, mais dont la signification physiologique n'est pas encore précisée, c'est la sécrétion de glycose par les cellules épithéliales ou le protoplasme musculaire et son emmagasinement à l'intérieur du revêtement chitineux, sous la strate la plus superficielle de la cuticule. Il est très remarquable que ces dépôts de glycose sont surtout localisés au niveau des insertions musculaires. Si, par exemple, on laisse quelques instants dans de la liqueur de Fehling une larve d'Insecte entière, morte ou vivante, si l'on porte ensuite à ébullition, et si, après lavage, on isole le tégument, on constate qu'il s'est formé dans la cuticule un précipité d'oxydule de cuivre : ce précipité dessine des figures toujours les mêmes pour une espèce donnée et est disposé en petites plaques régulièrement distribuées et correspondant aux insertions musculaires. L'analyse (technique détaillée par l'auteur) démontre que le corps réducteur, dont la présence est ainsi mise en évidence par la liqueur de Fehling, est du glycose (dextrose).

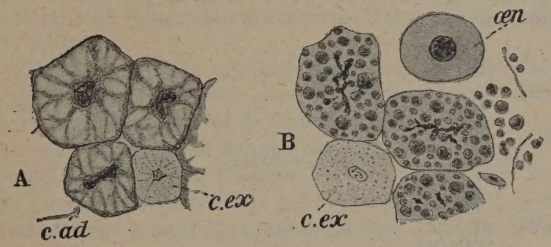


Fig. 59. — Tissu adipeux de *Vespa vulgaris*. *A*, tissu larvaire; *B*. tissu nymphal; *c.ad*, adipocyte; *c.ex*, cellule excrétrice (à urates); *œn*, œnocyte. (D'après Anglas.)

Ce corps n'existe pas dans la cuticule au moment de la nymphose et on ne le rencontre pas davantage dans les mues rejetées par l'Insecte; faits qui tendent à montrer qu'il est utilisé pendant ces périodes évolutives. Ainsi que le fait remarquer Mirande, il est vraisemblable que les Champignons nombreux qui peuvent parasiter les Insectes doivent utiliser ce glycose. Rappelons enfin que, d'après les recherches de M. von Linden (1904-1907), il existe chez les chrysalides de Lépidoptères, — et aussi chez les chenilles, mais d'une façon moins régulière et moins frappante, — un phénomène comparable à celui de la fonction chlorophyllienne des végétaux. Des chrysalides plongées dans de l'air mélangé d'acide carbonique à 8 p. 100 augmenteraient de poids, résultat fort remarquable, si on le met en regard de ce fait bien connu que les chrysalides dans l'air atmosphérique perdent toujours une partie considérable de leur poids. Cette augmen-

tation de poids qui pourrait aller jusqu'à 25 p. 100 serait due à la fois à la fixation d'eau et à la fixation de carbone et d'azote, le carbone ayant une grande prépondérance.

L'assimilation du carbone et de l'azote est, d'après l'auteur, favorisée par l'influence de la lumière, et surtout de la lumière rouge, tandis que la lumière bleue favorise la respiration. A une température trop élevée, qui a pour résultat d'activer beaucoup les processus respiratoires, les phénomènes d'assimilation peuvent se trouver masqués. De même, c'est dans les périodes de la nymphose où la respiration présente la moindre intensité, que les processus d'assimilation se manifestent avec le plus de netteté. Une certaine humidité de l'air est également indispensable à la production du phénomène. D'après ce qui précède, la fonction assimilatrice, signalée par M. von Linden, présente des caractères qui la rapprochent beaucoup de la fonction chlorophyllienne des végétaux ; mais le rôle d'un pigment spécial intervenant dans son accomplissement n'a pas été mis en évidence. Différentes circonstances et notamment ce fait que le poids spécifique de la chrysalide diminue pendant que son poids absolu augmente, tendent à faire admettre que le carbone est employé pour contribuer à la formation de la graisse. Les résultats des recherches de M. von Linden présentent un caractère si inattendu et sont d'une telle portée au point de vue physiologique, qu'il faut souhaiter de nouvelles expériences sur cette importante question. Il suffit de dire que les recherches de contrôle qui ont été faites récemment par Brücke ont montré l'existence d'une cause d'erreur importante et donnent à penser que l'augmentation de poids constatée pour les chrysalides placées dans une atmosphère riche en CO^2 peut reconnaître d'autres origines que l'assimilation de cette substance.

Les larves de Mouche, dont la croissance exceptionnellement rapide implique une très grande puissance assimilatrice, constituent un sujet d'étude très favorable pour approfondir la question de la production de la graisse aux dépens des substances albuminoïdes. Elles ont donné lieu, à ce point de vue, aux importants travaux de Hofmann, de Weinland et de Bogdanow. Weinland, par de nombreuses expériences, variées de façons très diverses, a montré que les larves de la Mouche bleue formaient de la graisse et même des acides gras supérieurs non volatils aux dépens des substances albuminoïdes de la viande; cette formation de la graisse se fait aussi bien dans la larve vivante qu'en présence d'une bouillie de larves écrasées; elle est d'autant plus active qu'il existe moins de graisse préformée et elle se produit par un processus anoxybiotique. La réalisation du phénomène s'effectue par désamidation et par désagrégation carboxylique et peut s'exprimer par le schéma suivant :

$$\begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH\ AzH_2 \\ | \\ CO\ OH \end{array} + \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH\ AzH_2 \\ | \\ CO\ OH \end{array} = \begin{array}{l} CH_3 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CH\ AzH_2 \\ | \\ CO\ OH \end{array} + CO_2 + AzH_3$$

Bogdanow a surtout insisté sur la nécessité de la présence de certaines bactéries pour que la croissance des larves de Mouches se poursuive normalement. L'une d'entre elles, liquéfiant la gélatine et déterminant la production d'ammoniaque, est à ce point de vue essentielle. Les bactéries agissent par les ferments qu'elles sécrètent et préparent la bouillie résultant de la décomposition de la viande que les larves absorbent exclusivement par succion. D'après Guyénot (1906), il y aurait là un phénomène de symbiose, et les larves ensemenceraient de tous côtés les microbes qui leur préparent leur bouillie alimentaire. D'autre part, Portier a démontré la digestion aseptique des larves de certains Microlépidoptères.

XIII. — DÉSASSIMILATION ET EXCRÉTION.

Les organes par lesquels l'organisme des Insectes peut se débarrasser des produits d'usure et de désassimilation sont :

1° Les tubes de Malpighi ;

2° Le corps adipeux et les téguments ;
3° Les néphrocytes à carminate ;
4° Les reins labiaux (chez les Thysanoures).

1° Tubes de Malpighi. — Ce sont les principaux organes rénaux des Insectes. Ils consistent en de longs tubes grêles, plus ou moins nombreux suivant les genres, qui débouchent, d'une façon très générale, à l'origine de l'intestin postérieur près de sa jonction avec l'intestin moyen. Considérés autrefois comme des organes hépatiques, ils ont été ensuite regardés par de nombreux auteurs comme ayant une fonction mixte, à la fois hépatique et rénale (Meckel, Milne-Edwards, Leydig). Après les travaux de Sirodot, Plateau, Schindler, Krukenberg, etc., on s'accorde aujourd'hui à les considérer comme ayant une fonction urinaire exclusive. Ils excrètent de l'acide urique en abondance, soit à l'état libre, soit à l'état d'urate d'ammoniaque, de soude, de potasse et de chaux ; cet acide urique se rencontre chez les différents Insectes, quel que soit leur régime, et aussi bien chez le Papillon que chez le Coléoptère carnassier. L'oxalate et le carbonate de chaux peuvent aussi être excrétés par les tubes de Malpighi ; bien que la leucine (Kölliker, 1857 ; Schindler, 1878), l'acide hippurique (J. Davy, 1854-56), la guanine (Dubois, 1886) et même l'urée (Ryvosch, 1882 ; Veneziani, 1903) aient été signalés comme produits accessoires de la désassimilation des Insectes, il n'existe pas d'observations suffisamment probantes, au sujet de la présence de ces différentes substances dans leurs organes excréteurs. [Pour les produits de désassimilation des Insectes, voir P. Marchal (1889).]

Les expériences de Schindler, de Kowalevsky et de Grandis ont montré que les tubes de Malpighi éliminaient l'indigocarmin injecté dans le cœlome et ont confirmé encore ainsi leur fonction rénale.

Chez le *Gryllotalpa vulgaris*, il y a deux sortes de tubes de Malpighi, les uns, jaunes, très nombreux ; les autres, plus rares, colorés en blanc par des concrétions ovoïdes d'acide urique et d'urates : seuls les tubes jaunes éliminent l'indigocarmin et la plupart des substances colorantes (Kowalevsky). Vaney a aussi constaté que, chez la larve d'*Eristalis*, sur les quatre tubes de Malpighi, les deux externes absorbaient seuls le bleu de méthylène, tandis que les deux internes étaient remplis de granules calcaires. D'après Valery Mayet (1896), chez le *Cerambyx velutinus*, quatre tubes sur six renferment du calcaire. Enfin Pantel (1898, p. 199) a reconnu aussi que, chez diverses larves de Diptères, deux tubes de Malpighi sur quatre présentaient une région très nettement différenciée (ampoule ou segment terminal) et spécialisée pour excréter le carbonate de chaux.

L'évacuation des produits excrémentitiels est facilitée par les mouvements vermiculaires très actifs que peuvent présenter les tubes de Malpighi et qui tiennent à la présence dans la paroi de fibres musculaires (Grandis, Marchal, Leger et Duboscq, 1899). La couleur jaune ou brune très fréquente pour les tubes de Malpighi est bien différente des pigments biliaires (Schindler). D'après Sirodot, ce serait la même que celle de l'urine des Vertébrés ; pour Veneziani (1903), c'est une substance très voisine de l'urochrome à laquelle il donne le nom d'*entomurochrome*.

2° Corps adipeux et téguments. — Le corps adipeux fonctionne, à des degrés divers, chez les Insectes comme rein d'accumulation ; tantôt certaines de ses cellules sont spécialisées à cet effet (cellules uriques ou à urates), tantôt l'emmagasinement se fait indistinctement dans toute la masse du tissu adipeux. Chez les Orthoptères, il existe de grosses cellules, *cellules uriques* (fig. 58, cu ; 59, *c. ex.*), disséminées au milieu des cellules adipeuses. Leur volume, en même temps que la taille des concrétions uratiques qu'elles renferment, augmente, à mesure que l'animal avance en âge, et, chez les Blattes adultes, le corps adipeux n'est plus qu'un énorme amas d'urates, les cellules adipeuses vidées de leur contenu étant presque annihilées par le développement des cellules à concrétions (Cholodkovsky, Cuénot). Les urates ici sont fixés d'une façon définitive, ainsi que Fabre l'avait d'ailleurs déjà constaté chez les Éphippigères.

Chez la majorité des Insectes, le corps adipeux ne fonctionne comme rein d'accumulation que pendant la période larvaire : tel est le cas des Sphégiens, dont les larves présentent de grosses cellules uriques disséminées dans le corps adipeux et entièrement spécialisées dès ce début de la vie larvaire pour la fonction excrétrice (Fabre, Marchal).

Chez les chenilles, l'acide urique se localise dans le tissu cellulaire sous-cutané et n'existe pas dans le tissu adipeux périviscéral; le pigment sous-dermique n'est souvent chez elles qu'un dépôt d'urates, et c'est à l'acide urique qu'elles doivent en partie leurs colorations (Sirodot, Fabre).

Chez divers Coléoptères et chez les Hyménoptères phytophages, les larves ne présentent en général de granulations uriques qu'à la fin de la période larvaire ou au moment de la nymphose, ou bien encore pendant l'abstinence et la torpeur hibernale. Pourtant les larves qui se nourrissent de pollen peuvent présenter des cellules à urates fonctionnant pendant toute leur évolution (Semichon).

Enfin, chez d'autres Insectes (Muscides), ce n'est que pendant la nymphose que le tissu adipeux se charge d'acide urique ou d'urates résultant du travail de destruction qui s'opère pendant cette période et les mêmes cellules du corps adipeux, cumulant les fonctions de réserves d'accumulation et d'excrétion, servent de rein transitoire jusqu'à ce que les tubes de Malpighi de l'imago soient suffisamment constitués pour remplir leur fonction (P. Marchal, Ch. Pérez).

Que les urates aient été accumulés dans le corps adipeux pendant la période larvaire ou la période nymphale, ils sont, chez les Insectes à métamorphoses complètes, rejetés en abondance par le tube digestif au moment de l'éclosion de l'imago, et forment en grande partie le *méconium*. Chez les Insectes à métamorphoses incomplètes, notamment chez les Orthoptères, ils peuvent être rejetés partiellement au moment des mues; mais nous avons vu qu'ils pouvaient aussi persister en abondance chez l'adulte et continuer à s'emmagasiner dans le corps adipeux pendant toute l'existence.

Pour s'éliminer à l'extérieur au moment de la métamorphose, ces urates antérieurement accumulés dans le corps adipeux peuvent, ainsi que Fabre l'a montré, suivre des voies fort diverses. Les tubes de Malpighi ne sont pas alors les seuls organes capables de les éliminer. Chez les larves de Sphégiens le ventricule chylifique paraît même exclusivement chargé de cette fonction excrétrice : quelques jours après la nymphose, on voit en effet les granulations uriques diminuer et disparaître dans le tissu adipeux; si l'on examine alors le tube digestif, on n'observe pas d'acide urique dans les tubes de Malpighi, mais on trouve le ventricule chylifique rempli d'une substance blanche entièrement composée de cet acide : or, à cette époque, le ventricule chylifique serait encore séparé par une cloison de l'intestin terminal qui reçoit les tubes de Malpighi (Fabre). Chez le Grillon, au moment de sa transformation en Insecte parfait, ce ne serait plus, d'après Fabre, le ventricule chylifique lui-même, mais les cæcums annexés à cet organe qui seraient remplis d'urates et qui viendraient en aide aux tubes de Malpighi dans leur fonction éliminatrice (non confirmé par Cuénot, 1895).

Le rôle fixateur du corps adipeux peut se manifester pour des produits de déchet autres que l'acide urique: tels, par exemple, les pigments qui le colorent chez différents Insectes; Sitowski (1905) a, d'autre part, montré que, si l'on nourrit des chenilles de *Tinea biseliella* avec de la laine colorée par une solution alcoolique de Sudan III, le corps adipeux se colore en rouge intense au bout de quelques jours; et ce sont les gouttes graisseuses qui prennent cette coloration. Les *néphrocytes* fixant le carminate d'ammoniaque, que nous étudierons dans le paragraphe suivant, et notamment les *néphrocytes épars*, peuvent être enfin considérés comme des cellules du corps adipeux spécialisées en vue de fonctions excrétrices particulières. Malgré les exemples qui précèdent, on peut dire que, d'une façon générale, le corps adipeux des Insectes n'excrète pas les substances colorantes ou pigments, contrairement à ce qui a lieu chez les Myriapodes (Kowalewsky, 1892).

Les téguments jouent un rôle souvent très analogue à celui du corps adipeux pour débarrasser l'organisme des produits de déchets. Chez les Lépidoptères, l'acide urique peut s'accumuler non seulement dans le tissu cellulaire sous-cutané des chenilles, mais encore dans les tissus épidermiques des Papillons; et les ailes des Piérides doivent leur coloration blanche à cette substance, tandis que la coloration jaune, très fréquente aussi dans la même famille, est due à un corps fort voisin (Hopkins, 1889-94). Des faits analogues semblent se rencontrer chez les Orthoptères; c'est ainsi que, d'après Fabre (1863), chez les Ephippigères à l'état adulte, non seulement l'acide urique s'accumule dans le tissu adipeux, mais les téguments eux-mêmes sont teints par les urates, et c'est

à eux que la face inférieure de l'abdomen doit sa teinte d'un jaune crémeux (non confirmé par Cuénot, 1895). D'ailleurs, la fixation de tous les pigments dans les téguments peut être considérée comme un phénomène de dépuration de l'organisme.

(Pour les glandes tégumentaires au point de vue de leur rôle dans l'excrétion, voir le chapitre concernant les sécrétions spéciales.)

3° Néphrocytes à carminate. — Ils sont représentés par des cellules sans canaux excréteurs et jouissant de la propriété de fixer le carminate d'ammoniaque introduit dans l'organisme par injection physiologique. Les plus remarquables d'entre eux sont les *néphrocytes péricardiaux* ou *cellules péricardiales* (fig. 43, *z*, p. 328 et fig. 45, p. 331),

On donne ce nom à de grosses cellules plurinucléées, situées dans le sinus péricardique de chaque côté du cœur, qui sont généralement colorées et unies par des prolongements aux parois du cœur et au diaphragme sous-cardiaque. Considérées d'abord par Graber comme siège de l'hématose, à cause des nombreuses trachées qui s'y rendent, elles ont été ensuite confondues avec les organes phagocytaires. Les expériences de Grandis et de Kowalewsky (1890) ont montré qu'elles constituaient un organe d'excrétion acide, excrétant le carminate d'ammoniaque ou autres substances colorantes acides et correspondant physiologiquement aux glomérules de Malpighi du rein des Vertébrés, tandis que les tubes de Malpighi se comportent comme des organes excréteurs alcalins, excrétant le carmin d'indigo et correspondant physiologiquement aux *tubuli contorti*. Le protoplasma des cellules péricardiales renferme des boules jaunâtres ou brunâtres, qui doivent représenter les produits de désassimilation qu'elles fabriquent ; c'est sur ces boules que se fixe généralement le carminate d'ammoniaque injecté. Bien que les cellules péricardiales soient dépourvues de tout canal excréteur, on ne peut les considérer comme un rein d'accumulation ; car elles ont le même aspect chez les individus très jeunes ou adultes. Les produits de désassimilation qu'elles élaborent doivent donc être éliminés par un autre organe, vraisemblablement par les tubes de Malpighi, de même que l'urée fabriquée dans le foie chez les Vertébrés est éliminée par les tubes contournés du rein ; mais toute démonstration à ce sujet fait actuellement défaut (Cuénot, 1895).

Outre les néphrocytes péricardiaux, qui s'observent chez tous les Insectes, on rencontre parfois des *néphrocytes épars* disséminés dans la partie périphérique du tissu adipeux (larves d'Odonates, etc.), ou des *néphrocytes en guirlande* formant un cordon fixé à chaque glande salivaire (larves de Muscides) et qui jouent le même rôle que les cellules péricardiales (Kowalevsky, 1887, Bruntz, 1904). Susslov (1906) a aussi signalé chez le Grillon, entre les véritables cellules du tissu adipeux, des néphrocytes épars souvent réunis par groupes, qui ressemblent aux cellules péricardiales et qui excrètent le carminate d'ammoniaque et le saccharate de fer. Ces néphrocytes ne doivent pas être confondus avec les cellules à urates, qui n'excrètent pas les substances colorantes.

4° Reins labiaux. — On ne les a rencontrés que chez les Insectes inférieurs (Thysanoures) et les Myriapodes (Diplopodes). Ils sont comparables aux reins antennaires des Crustacés et débouchent par l'intermédiaire d'un canal excréteur à la base et au-dessus de la lèvre inférieure. Ils sont composés d'un *saccule* qui élimine le carmin ammoniacal, et d'un *labyrinthe* qui excrète le carmin d'indigo (Bruntz).

XIV. — SÉCRÉTIONS SPÉCIALES.

En dehors des appareils d'excrétion proprement dite, représentés par les tubes de Malpighi et les organes précédemment mentionnés, il existe, chez les Insectes, de nombreuses glandes qui rejettent au dehors des produits destinés à être utilisés par l'animal d'une façon ou d'une autre, mais le plus souvent en vue de sa défense et de sa protection. Dans bien des cas, le rejet de ces substances débarrasse aussi le sang de produits de désassimilation nuisibles à l'organisme, et ces organes glandulaires peuvent être alors considérés comme participant aux fonctions générales d'excrétion.

On distingue parmi ces appareils sécréteurs :

1° Les glandes tégumentaires, qui tantôt produisent des substances destinées à la protection de l'individu ou à la construction du nid (cire, laque, soie), tantôt des substances odorantes ou venimeuses.

2° Les glandes appendiculaires qui comprennent : *a*) les glandes buccales débouchant à la base des appendices buccaux et dont les fonctions sont diverses, salivaires, séricigènes, nourricières (glandes pharyngiennes en chapelet de l'Abeille ouvrière regardées par Schiemenz comme donnant la gelée royale), défensives, etc. ; *b*) les glandes *anales* et *collétériques* qui peuvent être considérées comme annexées aux appendices des derniers segments du corps, c'est-à-dire aux cerques et à l'armure génitale : leurs fonctions sont défensives et venimeuses, ou bien encore en rapport avec la reproduction.

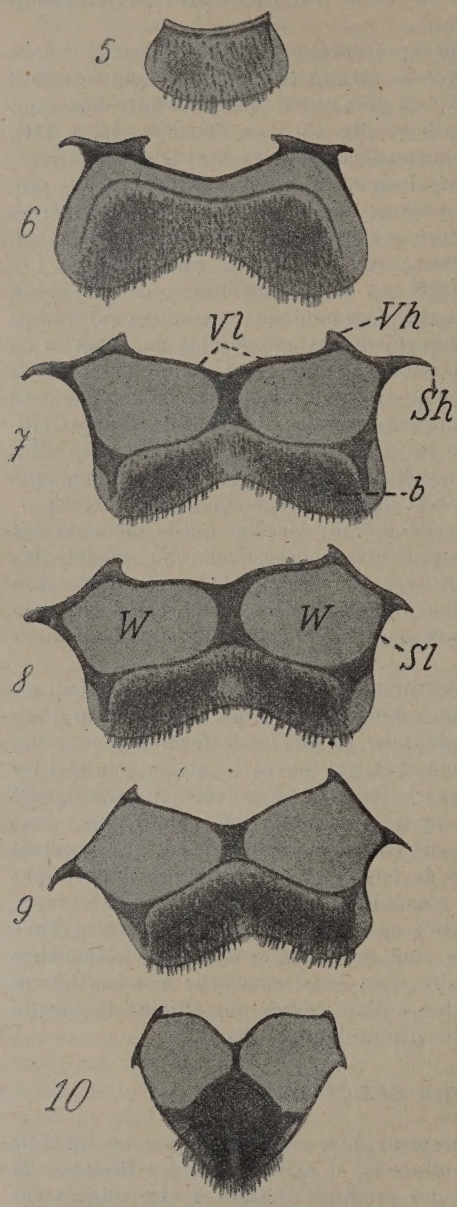


Fig. 60. — Parties ventrales des six segments abdominaux d'une Abeille ouvrière, pour montrer les plaques cirières (*W*) se trouvant sur les quatre dernières. (D'après Dreyling.)

1° Production de la cire et de la laque. — *a*) **Cire.** — La cire est une substance adipoïde qui est sécrétée chez les Insectes par des cellules hypodermiques modifiées, généralement groupées de façon à constituer des *plaques cirières* (fig. 60 61, 62). Chez l'Abeille, il y a quatre paires de plaques cirières (*W*) placées à la face ventrale des 3e, 4e, 5e et 6e segments abdominaux (4e, 5e, 6e et 7e, si l'on considère le segment médiaire comme le 1er abdominal); au niveau de ces plaques, la cuticule est très amincie, mais ne présente pas de canalicules apparents. D'après Dreyling, il y aurait des pores d'une extrême finesse, seulement visibles sur des coupes très minces et aux plus forts grossissements. La cire est donc éliminée par filtration et se solidifie à l'extérieur sous la forme d'une lamelle correspondant à la surface de la plaque cirière. L'Abeille n'aura qu'à la saisir avec ses pattes et à la porter à ses mandibules, pour l'employer à la construction de ses rayons. Parmi les Hyménoptères, les Bourdons, les Trigones et les Mélipones sécrètent aussi de la cire en abondance et d'une façon analogue.

Les Hémiptères Homoptères (fig. 63) comptent de nombreuses espèces produisant de la cire (Coccides, Aphides, Psyllides et Fulgorides). Chez ces Insectes, la cire est le plus souvent produite sous forme de longs filaments groupés en houppes d'apparence cotonneuse; elle est évacuée au niveau de filières qui paraissent perforées, mais sont habituellement obturées par une cuticule filtrante (Berlese, Cholodkovsky, 1903). La production en est assez considérable chez certaines espèces pour qu'elle ait été utilisée dans le commerce (cires de Chine produites par un Coccide, *Ericerus pela*).

Les expériences de F. Huber, ainsi que celles de J.-B. Dumas et de H. Milne-Edwards, ont montré que la cire est produite dans l'organisme de l'Abeille aux dépens des substances sucrées du miel.

Les cires produites par les diverses espèces d'Insectes ont une composition chimique

assez différente. (Voir les nombreux renseignements sur la chimie des cires et la physiologie de leur production dans Otto von Fürth, *Vergleiche chemische Physiologie der niederen Tiere*, 1910, 404-419.)

b) **Laque.** — Elle est sécrétée par des glandes cutanées de diverses Cochenilles (fig. 64) et en particulier de *Tachardia lacca* (Gomme laque des Indes) et de *Gascardia madagascariensis* (laque de Madagascar). Les *Lecanium* en produisent aussi, mais en quantité insuffisante pour pouvoir être utilisée industriellement (Berlese) La laque est, en grande partie; formée de substances résineuses la plante, contrairement à ce que l'on croyait autrefois, ne prend aucune part directe à sa formation, et elle constitue un produit de sécrétion exclusif de l'Insecte. La gomme laque des *Tachardia* contient, outre les matières résineuses, une substance colorante très analogue à l'acide carminique et de la cire. Celle-ci provient de longs cordons filamenteux et aérifères, qui partent des stigmates de l'Insecte et aboutissent à l'air extérieur, en traversant l'épaisse carapace de gomme laque qui enveloppe la colonie

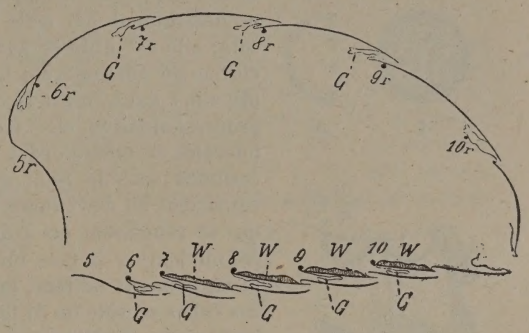


Fig. 61. — Coupe sagittale schématique de l'abdomen d'une Abeille ouvrière, pour montrer la disposition des plaques cirières W. (D'après Dreyling).

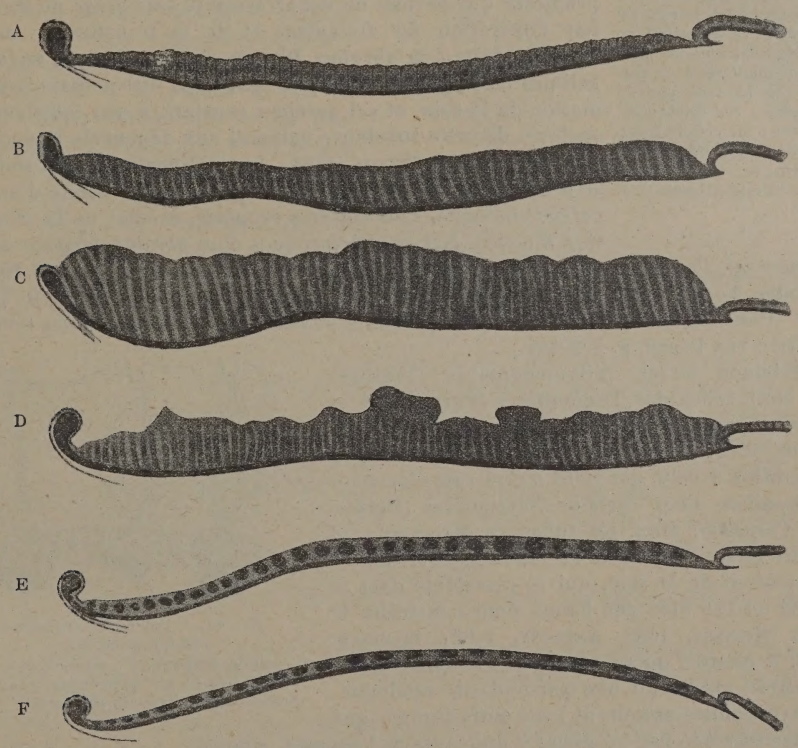


Fig. 62. — Coupe longitudinale d'une plaque cirière aux différents âges d'une Abeille : A, chez une ouvrière venant d'éclore; B, chez une ouvrière âgée de quelques jours; C, chez une ouvrière travaillant à construire et arrivée au maximum de la production cirière; D, au commencement de la régression; E, chez une butineuse ne construisant plus; F, chez une vieille butineuse. (D'après Dreyling.)

des Cochenilles fixées sur la plante. Ces cordons cireux jouent le rôle de tubes respiratoires.

2° Production de la soie. — La soie est surtout produite par les chenilles de divers Lépidoptères appartenant à la famille des Bombycides, et notamment par celle du *Bombyx* (*Sericaria*) *mori* ou Ver à soie; elle est utilisée par ces chenilles pour la confection des cocons où elles opèrent leur métamorphose, ou pour construire des nids dans lesquels elles s'abritent en sociétés (Chenilles processionnaires, etc.). Les organes sécréteurs sont deux glandes buccales de même ordre que les glandes salivaires et qui sont connues sous le nom de glandes séricigènes (fig. 63). Elles consistent en deux tubes sécréteurs très allongés et contournés qui se réunissent en avant de la tête en un conduit commun, débouchant à la face inférieure de la lèvre inférieure sur un prolongement saillant, la trompe soyeuse ou filière. Chacun de ces tubes sécrète un fil formé d'un axe de soie proprement dite, ou fibroïne, $C^{30}H^{46}Az^{10}O^{12}$, et d'une enveloppe de substance glutineuse, le *grès*, composé surtout de séricine, $C^{30}H^{50}Az^{10}O^{16}$, souvent imprégnée d'un lipochrome. En arrivant à la filière, les deux fils s'accolent et se fusionnent par leur enveloppe de séricine pour former la *bave* qui constitue le fil long d'un kilomètre environ dont sera formé le cocon. La séricine, qui chimiquement diffère de la fibroïne par de l'eau et de l'oxygène en plus, est facilement soluble dans les alcalins et l'eau de savon, propriété qui permet de débarrasser la soie *grège* de son grès par l'opération du *décreusage* et de la transformer en *soie ouvrée* réduite à la fibroïne. D'après Gilson (1894), le noyau des cellules de la glande séricigène participe directement à la formation de la soie, et cet auteur a constaté, à son intérieur, des enclaves de cette substance naissant aux dépens de la nucléine. D'après Raphaël Dubois (1891), la solidification de la soie, qui se produit dès sa sortie de la trompe soyeuse, résulte d'un processus analogue, sous certains rapports, à celui de la coagulation du sang (actions réciproques d'un *fibroïnoplastique* et d'un *fibroïnogène*). La coagulation, d'ailleurs, ne se produit qu'autant qu'il y a eu fixation préalable d'oxygène; mais la substance fibroïnogène n'est pas une oxydase (R. Dubois 1899). (Pour toute la partie concernant la chimie physiologique de la soie des Bombyx, voir Otto von Fürth, p. 392-404.)

Fig. 63. — Glandes ciripares unicellulaires d'une Cochenille du groupe des Diaspites.

C, Coupe longitudinale de deux glandes; A, disque cuticulaire perforé, à la surface duquel la cire est excrétée; B, le même, en section, suivant un plan perpendiculaire à la surface et passant par un diamètre; *cr*, crible; *ca*, capsule; *ip*, cellule hypodermique; *gh*, cellule glandulaire; *ce*, cire; *ba*, membrane basale. (D'après Berlese.)

Certaines larves d'Hyménoptères (Tenthrèdes, etc.), celles des Trichoptères (Phryganes), et celles de quelques Coléoptères (*Donacia*, *Hæmonia*, *Hypera*) filent de la soie d'une façon tout à fait comparable à celle qui vient d'être rappelée pour les chenilles. Chez certains Névroptères (*Myrmeleon*, *Chrysopa*, etc.), les tubes de Malpighi sont curieusement adaptés à la fonction séricigène : ils sécrètent de la soie, qui se rassemble dans le rectum et est filée par l'anus pour construire le cocon (Meinert, 1889, Anthony, 1902). Silvestri (1905) a montré qu'une larve de Carabide (*Lebia scapularis*) présentait une particularité analogue. Les Hydrophiles entourent leurs œufs d'une coque soyeuse sécrétée par les glandes annexées de l'appareil génital.

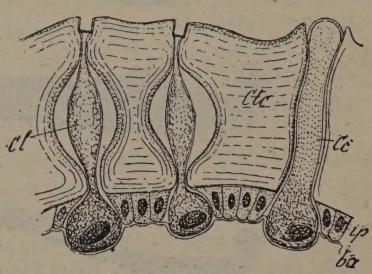


Fig. 64. — Coupe des téguments du *Lecanium oleæ*.

cc, cellule ciripare; *c'*, cellules laccipares; *ctc*, cuticule; *ip*, hypoderme; *ba*, membrane basale. (D'après Berlese.)

Enfin beaucoup de Coccides sécrètent par des glandes tégumentaires des sécrétions soyeuses ou très analogues à la soie, qui ont été généralement confondues avec la cire; telles sont celles qui constituent les boucliers des Diaspides (Berlese).

3° Venins et sécrétions répulsives ou attractives. — L'appareil vénénifique

le mieux caractérisé se rencontre chez les Hyménoptères Porte-aiguillons et est annexé aux appendices de l'armure génitale de la femelle (reine ou ouvrière chez les H. sociaux). Chez les Abeilles et les Guêpes, il est composé de deux glandes distinctes (fig. 66). L'une, *glande acide*, sécrète de l'acide formique et se déverse dans un grand réservoir à venin, qui lui-même débouche à la base de l'aiguillon; l'autre, *glande alcaline*, ou glande de Dufour, s'ouvre également à la base de l'aiguillon. Le venin résulte du mélange des deux liquides sécrétés par les glandes acide et alcaline (Carlet). Il est toujours acide et est inoculé par les pièces qui composent l'aiguillon (2 *stylets* jouant dans un *gorgeret*), soit par la contractilité de la paroi musculaire du réservoir (Vespides), soit au moyen d'un jeu de pompe très spécial et sans contraction du réservoir (Abeille, d'après Carlet). L'union des deux sécrétions est nécessaire pour que le venin ait toutes ses propriétés physiologiques : chez les Sphégiens, qui paralysent leurs proies pour nourrir leurs larves et dont le venin a une action beaucoup moins douloureuse, la glande alcaline fait défaut (Carlet).

Le venin de l'Abeille, qui a été étudié surtout par Langer (1896-1899) et par Phisalix (1904), comprend de l'acide formique et une ou plusieurs bases organiques qui doivent être considérées comme les véritables substances toxiques.

D'après Phisalix, le venin inoculé par l'Abeille contient trois principes actifs distincts : 1° une substance phlogogène, déterminant les symptômes locaux (enflure, rigidité, etc.), qui est rapidement détruite à 100°; 2° un poison convulsivant, déterminant les premiers phénomènes généraux consécutifs à la piqûre et qui ne résiste pas à une température de 100° pendant plus d'une demi-heure; 3° un poison stupéfiant, dont les effets (somnolence, stupeur, troubles respiratoires) caractérisent la 3e phase de l'envenimation, et qui n'est complètement détruit qu'à 150°; seule cette substance stupéfiante peut, en faible quantité, filtrer à travers une bougie Berkefield très poreuse.

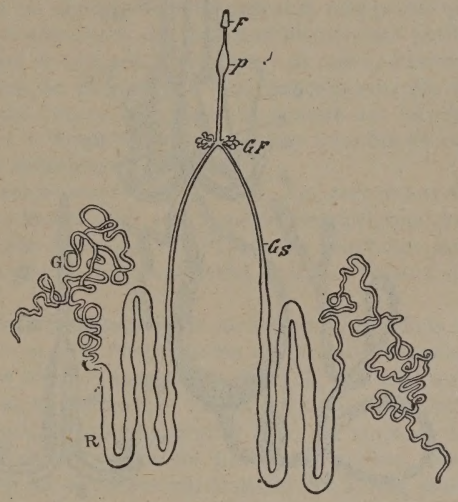


Fig. 65. — Glandes séricipares de la larve du *Bombyx mori*.

G, partie secrétant la fibroine; R, partie, dite réservoir, où se forme le grès (séricine); *Gs*, canal excréteur; *p*, presse permettant à la chenille de filer ou d'arrêter la bave; GF, glandes accessoires de Filippi; F, filière ou trompe soyeuse. (D'après Blanc.)

Le poison stupéfiant et la substance phlogogène sont sécrétés par la glande acide; si l'on extrait, en effet, le liquide contenu dans le réservoir de la glande acide, qu'on le dessèche et qu'on en inocule au Moineau une solution dosée, l'Oiseau succombe avec les symptômes déterminés par le poison stupéfiant, ces symptômes succédant à une action locale très énergique. Le poison convulsivant provient vraisemblablement de la glande alcaline; mais l'expérience directe ne l'a pas encore démontré.

D'après Morgenroth et Carpi (1906), le venin a un pouvoir hémolytique, qui peut être augmenté environ cinq cents fois par l'action de la lécithine. Il doit cette propriété à la présence d'une substance qu'ils appellent *Prolecithide*.

(Pour la chimie et les propriétés physiologiques du venin de l'Abeille voir en outre Otto von Fürth, 343.)

Chez les Fourmis, le venin peut être inoculé par un aiguillon (*Myrmica*), ou bien, au contraire, l'aiguillon faisant défaut, le venin est simplement projeté avec force à l'extérieur (*Formica*).

Les Hyménoptères Porte-tarières (Ichneumonides, Tenthrèdes, etc.) ont souvent aussi des glandes à venin annexées à leur armure génitale; mais leurs produits, injectés en même temps que l'œuf dans la plante ou à l'intérieur de l'Insecte parasité, ont alors des propriétés différentes, destinées à favoriser le développement de l'œuf ou de la larve qui en provient (galles produites par les *Nematus*).

La salive de divers Insectes est venimeuse (Hémiptères, Culicides, Pulex). Chez les Culicides le venin est sécrété par le lobe médian de la glande salivaire (Macloskie, Packard). Il empêche la coagulation du sang.

Les glandes anales sont, pour certains Insectes, des appareils défensifs fort efficaces. Elles sont très développées chez les Carabides; dans les espèces du genre *Brachinus* (Bombardiers, Canonniers), le liquide corrosif qu'elles sécrètent est très volatil; arrivé à l'air libre à la pression de 760 millimètres, il se met à bouillir à partir d'une température de + 9° et il se condense en gouttelettes huileuses sur les objets froids: lorsque l'Insecte veut se défendre, le liquide des glandes, qui s'est accumulé dans un réservoir, est projeté par la contraction des fibres musculaires annulaires de ce dernier sur des peignes chitineux situés dans les pores de décharge placés de chaque côté de l'anus et qui fonctionnent comme des pulvérisateurs. Une brusque crépitation se produit et un petit nuage de vapeurs corrosives, entraînant en même temps les excréments pulvérisés, (Dierx, 1899), est dirigé par l'extrémité de l'abdomen du côté de l'agresseur. Les fumées produites, rougissant fortement le tournesol, répandent une odeur de gaz nitreux et le contact de la sécrétion donne la sensation d'une brûlure qui peut être vive et prolongée.

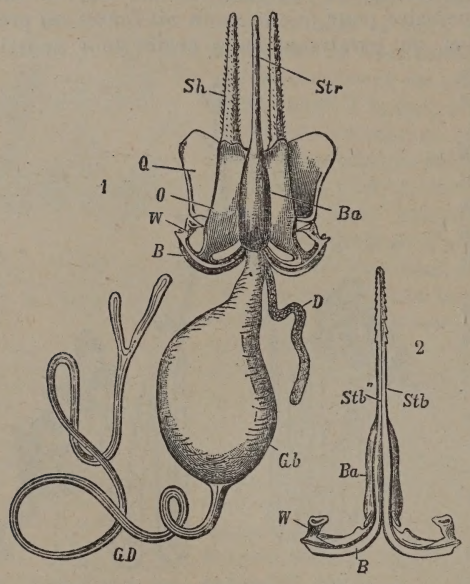


Fig. 66. — Appareil venimeux de l'Abeille.

1. — Appareil vu par la face dorsale ; GD, glande acide; *Gb*, réservoir du venin; D, glande alcaline; *Str*, gorgeret en dessous duquel glissent dans une rainure les deux stylets; *Ba*, base renflée du gorgeret renfermant le jeu de pompe qui détermine l'aspiration du venin; *B*, racines ou supports du gorgeret et des stylets; *Sh*, valves du fourreau de l'aiguillon; W, O, G, leviers du gorgeret et des stylets.
2. — Aiguillon vu par la face ventrale; *B*, racines du gorgeret et des stylets; *Ba*, base renflée du gorgeret; *Stb'*, *Stb''*, les deux stylets, glissant dans la rainure au-dessous du gorgeret. (Figures d'après Krœpelin.)

Le liquide des glandes anales dans le genre *Carabus* (Vinaigrier) est évacué sans explosion; il a été étudié par Pelouze (1857) et contient de l'acide butyrique. (Voir Otto von Fürth, 363, pour l'étude chimique de ces sécrétions). Chez un Pausside (*Cerapterus quatuormaculatus* de Java), vivant dans les fourmilières, le liquide rejeté d'une façon analogue à celle des Brachinides renferme de l'iode libre et est très corrosif (Loman, 1887). Le *Mormolyce phyllodes* évacue une sécrétion qui serait assez corrosive pour paralyser les doigts pendant vingt-quatre heures.

Le liquide à odeur sulfhydrique, défensif, que les Dytiques rejettent sous forme de jet trouble en arrière de leur corps, n'est autre que le contenu de leur cæcum rectal, et la sécrétion graisseuse des glandes anales paraît destinée, chez cet Insecte, à enduire le corps (Dierx). [Voir dans Faivre (*Ann. Sc. nat.*, 1862, 342), une étude physiologique de ces glandes et une analyse par Berthelot de leur sécrétion.]

Des produits toxiques, ou exerçant une action protectrice, à cause de la forte odeur qu'ils dégagent, peuvent être sécrétés par des glandes tégumentaires spéciales de nombreux Insectes (glandes dorsales éversibles des Blattes et des Phasmides, glandes thoraciques des Hémiptères hétéroptères, sacs éversibles ou *osmétériums* de diverses chenilles, etc.). On trouvera une étude complète de ces appareils et de leurs fonctions dans Packard, p. 368-390. Notons seulement que, chez la chenille de *Cerura vinula*, il existe un appareil éversible prothoracique qui rejette de l'acide formique fortement concentré, 33 à 40 p. 100 (Poulton, 1887) et que les larves de certaines Chrysomèles (*Lina populi*) présentent des verrucosités dorsales qui rejettent un liquide dont l'odeur pénétrante est due à l'aldéhyde salicylique (Pelouze).

Les chenilles de *Bombycides* présentent fréquemment des propriétés urticantes. Elles

sont dues généralement à des poils, à la base desquels s'ouvrent des glandes à venin unicellulaires, et qui se brisent avec facilité ; le venin se déverse à l'extérieur, soit par rupture de l'extrémité du poil, soit par des orifices spéciaux (Leydig, Keller, Packard, Cholodkovsky, Igenitsky, Holgrem). D'après Berlese, il n'y a jamais interruption complète de la cuticule, ni de perforations réelles ; mais la sécrétion s'échappe par osmose au travers de la cuticule amincie, ainsi que cela se présente pour les glandes ciripares et laccipares. Réaumur, Goossens (1881), et plus récemment Beille (1896), ont fait connaître en détails le curieux mécanisme des organes urticants des chenilles des Bombycides et en particulier de la chenille du Bombyx processionnaire du Pin (*Cnethocampa pytiocampa*). Ces organes sont représentés par de grandes boutonnières ovalaires transversales, vivement colorées, situées sur la partie dorsale des segments et connues sous le nom de *miroirs* ; si la chenille est excitée, les lèvres s'écartent et le miroir devient proéminent ; or sa surface est tapissée de poils urticants très petits qu se séparent avec la plus grande facilité et qui emportent dans leurs canalicules une petite quantité de venin sécrétée par la glande qui se trouvait à leur base ; en outre, d'autres grands poils barbelés existent sur les lèvres du miroir ; par suite des mouvements de la chenille, ces poils s'inclinent, et certains d'entre eux, agissant comme des leviers, pénètrent entre les petits poils du miroir et enlèvent en se relevant une quantité de ces flèches minuscules que le moindre souffle suffit alors à disperser[1].

La nature de la substance urticante reste encore mal connue. Les recherches de Goossens et de Fabre semblent écarter, au moins pour les chenilles processionnaires, l'opinion d'après laquelle il s'agirait d'acide formique, et, d'après les réactions chimiques et physiologiques, il faut admettre que la substance active doit être voisine de la cantharidine.

Fabre a reconnu que cette substance, facilement séparable par l'éther, existe dans le sang de la Chenille processionnaire du Pin et peut être excrétée en quantité considérable par le tube digestif, puis être rejetée avec les excréments. C'est là, du reste, une propriété assez répandue chez les Insectes, et, en traitant par l'éther les produits d'excrétion rejetés par des types fort divers (*Cetonia*, *Tenthredo*, *Gryllus*, etc.), au moment de l'éclosion, Fabre a obtenu une substance irritante semblable. Le mal de bassine, dont sont atteintes parfois les magnanarelles ou les ouvrières qui manient les cocons pour la filature, a une origine semblable : la cause doit en être recherchée dans les excréments du Ver à soie. Ces constatations ont conduit Fabre à nier la réalité de glandes à venin déversant leur produit à l'intérieur des poils urticants ; et ces derniers, d'après lui, ne doivent leurs propriétés qu'à ce fait qu'ils sont extérieurement imprégnés de la substance irritante, qui est rejetée dans le nid avec les excréments des chenilles : seules, les chenilles pourvues de poils et vivant en société dans des nids jouiraient ainsi de la propriété de fixer cette substance sur leurs téguments et de devenir par elles-mêmes urticantes. Les poils à glandes venimeuses ont été pourtant décrits par trop de bons observateurs pour qu'on puisse nier leur existence. Aussi est-il très probable que la sécrétion par des glandes se déversant à l'intérieur de poils spéciaux et l'excrétion par le tube digestif doivent concourir pour déterminer les phénomènes d'urtication, l'un ou l'autre de ces deux processus dominant ou devenant exclusif suivant les espèces que l'on considère.

Récemment (1907), Tyzzer a étudié l'action pathologique de la substance urticante produite par la chenille du *Liparis chrysorrhœa* et montré qu'elle a une action très énergique sur les globules rouges.

Outre les glandes tégumentaires à sécrétions toxiques ou répulsives, il existe, chez les Insectes, des glandes à propriétés attractives ou servant à la reconnaissance des individus entre eux. Les écailles modifiées et odorantes (androconies), que l'on trouve groupées en champs réguliers à la face supérieure des ailes chez les mâles de nombreux Lépidoptères et les organes à parfum divers (*Duftorgane*) qui se rencontrent dans les deux sexes donnent à ces Insectes leurs odeurs caractéristiques en rapport avec la reproduction. Chez l'Abeille, l'organe de Nassonoff, placé entre les 5e et 6e tergites

1. D'après Fabre, ce sont les bords des boutonnières qui fournissent, en s'épilant, la poussière urticante ; ils agiraient comme des lèvres qui, bâillant et se refermant, ne cesseraient de moudre aux dépens de leurs barbiches.

abdominaux émet une odeur assez pénétrante qui, d'après SLADEN (1903), permet aux Abeilles de se reconnaître entre elles[1].

Les Insectes qui vivent en symphilie dans les fourmilières ou les termitières (Claviger, Loméchuse, Paussides) présentent des trichômes, des fossettes ou des pores cutanés produisant une sécrétion de nature éthérée, qui est absorbée par leurs hôtes et qui constitue pour ceux-ci un excitant agréable, en échange duquel ils donnent à leurs compagnons l'abri, la nourriture et même le transport, en cas de nécessité.

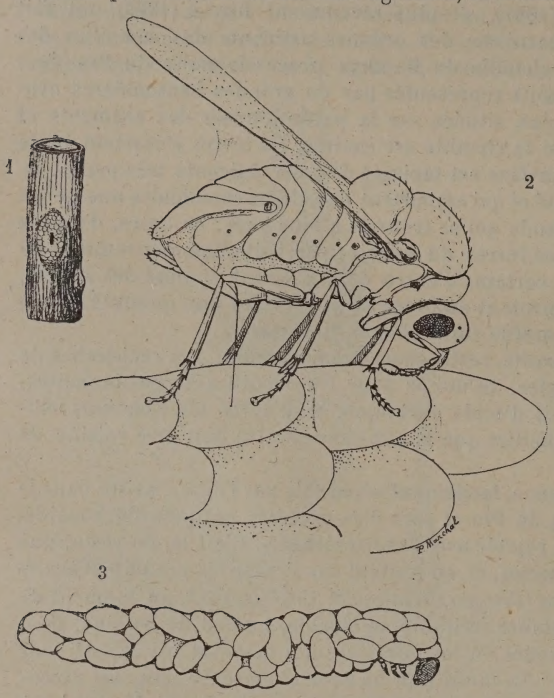


FIG. 67. — *Encyrtus* (*Ageniaspis*) *fuscicollis*.

1. L'Hyménoptère parasite sur une ponte d'Hyponomeute (Lépidoptère). Gr. nat.
2. Le même, grossi, piquant un œuf de l'Hyponomeute pour y introduire un de ses propres œufs. Les œufs du Papillon ne sont pas arrêtés dans leur développement, et ils donnent naissance à des chenilles, qui contiendront à leur intérieur une centaine de larves parasites d'Encyrtus, issues, par polyembryonie, d'un œuf unique.
3. Chenille d'Hyponomeute provenant d'un œuf piqué par l'Encyrtus et parvenue au terme de son évolution. Réduite à ses téguments durcis, elle contient à son intérieur une centaine de coques formées par les larves issues de l'œuf pondu par l'Encyrtus; chacune d'entre elles donnera naissance à un Encyrtus adulte.

XV. — REPRODUCTION.

Aucun chapitre de l'histoire des Insectes ne renferme un aussi grand nombre de données intéressant la biologie générale que celui de la reproduction. Mais à cause de son étendue et de la façon inséparable dont se trouvent associées dans cette question l'anatomie, la physiologie et l'embryogénie, il est impossible d'entrer ici dans les développements que comporterait cette étude. On trouvera d'ailleurs les principaux faits de la reproduction des Insectes, que nous ne pouvons traiter, dans les livres d'entomologie générale, principalement dans ceux de HENNEGUY et de BERLESE.

Les sexes sont normalement séparés, et les cas d'hermaphrodisme que l'on signale, notamment chez les Lépidoptères et les Hyménoptères, sont accidentels.

Les caractères sexuels secondaires sont souvent très marqués et il peut y avoir un dimorphisme sexuel complet (Bombycides et Géométrides divers, Coccides, Lampyres, etc.). La castration expérimentale des chenilles, ou même la transplantation des organes du sexe opposé à la place des organes primitifs chez ces Insectes, n'a aucune influence modificatrice sur les caractères sexuels secondaires du Papillon (OUDEMANS, KELLOG, MEISENHEIMER).

Bien que la reproduction sexuée soit la règle, l'agamogénèse est néanmoins très fréquente chez les Insectes. On peut en distinguer trois modes, se manifestant à des phases diverses de l'ontogénèse : ce sont : la polyembryonie spécifique ou germinogonie, la pédogénèse et la parthénogénèse.

1° **Polyembryonie spécifique ou Germinogonie.** — Elle n'a été signalée jusqu'ici que chez quelques Hyménoptères parasites (PAUL MARCHAL, 1898 et 1904, SILVESTRI, 1906). Elle consiste en ce que l'œuf, dès le début de la segmentation, se dissocie en un nombre de germes évoluant chacun pour son compte en un individu distinct. Chez

1. NASSANOFF (1883) admettait que cet organe jouait un rôle dans la transpiration, et, d'après, ZOUBAREFF, il servirait à expulser rapidement, pendant le vol, l'eau qui se trouve en excès dans le nectar.

un Chalcidien, par exemple, l'*Encyrtus* (*Ageniaspis*) *fuscicollis* (fig. 67), un seul œuf donne naissance à une chaîne formée d'une centaine d'embryons. Les Insectes provenant d'un même œuf sont de même sexe. Ce mode de reproduction ne se retrouve dans aucun autre groupe du règne animal; il se rapproche beaucoup néanmoins de la scission embryonnaire de certains Bryozoaires, et semble trouver sa principale explication dans les causes mécaniques ou physiques qui interviennent dans la blastotomie et la polyembryonie expérimentales.

2° **Pédogénèse.** — Elle a été appelée aussi *parthénogénèse larvaire* ou *progénèse parthénogénétique*, et n'a été signalée jusqu'ici que chez certains Diptères (larves des Cécidomyes du genre *Miastor* et nymphes de *Chironomus Grimmi*). Chez les *Miastor metraloas*, on peut observer plusieurs générations de larves, dont les ovaires arrivent à maturité d'une façon précoce et donnent naissance à de nouvelles larves qui, en grandissant, finissent par remplir le corps de la larve-mère, et ne sont mises en liberté que par la destruction de cette dernière (Nicolas Wagner, 1862; Meinert, 1864; Pagenstecher, 1864; Metchnikoff, 1866). Grimm, en 1870, reconnut que les nymphes de *Chironomus Grimmi* pouvaient se reproduire au moyen d'œufs non fécondés. Les processus élémentaires de la pédogénèse peuvent se ramener à ceux de la parthénogénèse, maturation avec un seul globule polaire et sans réduction (Kahle, 1908).

3° **Parthénogénèse.** — Elle se présente chez les Insectes parvenus à l'état parfait, et peut se manifester sous les formes suivantes :

1°	Parthénogénèse thélytoque.	Homoparthénogénèse (Henneguy) ou Isoparthénogénèse (Hatscheck).
2°	— arrhénotoque.	
3°	— cyclique régulière. . .	Hétéroparthénogénèse (Henneguy).
4°	— — irrégulière. .	
5°	— accidentelle.	Tychoparthénogénèse (Henneguy).

L'*homoparthénogénèse thélytoque* (productrice de femelles) correspond à une parthénogénèse normale et indéfinie. Beaucoup d'espèces que l'on pensait pouvoir ranger dans cette division doivent en être aujourd'hui retirées; car l'observation a, en effet, démontré que des mâles, bien que fort rares, pouvaient néanmoins de temps à autre apparaître. Il semble bien pourtant que l'on puisse admettre qu'un certain nombre d'espèces de Tenthrèdes et de Cynipides se multiplient par parthénogénèse indéfinie. Il en est de même pour diverses espèces ou races de Chermes (*Chermes piceæ*). Par contre, le cas de l'Eumolpe de la vigne (*Bromius vitis*), parmi les Coléoptères, bien qu'on n'ait pas encore rencontré de mâles arrivés à maturité sexuelle, ne peut, suivant toute vraisemblance, être donné comme exemple de parthénogénèse exclusive.

Chez différentes espèces de Chermes et Phylloxéras, la génération bisexuée ne se présente que dans certaines conditions, et, à côté du cycle qui la renferme, on voit se constituer un cycle parthénogénétique exclusif et indéfini. La génération sexuée peut alors devenir accessoire et même rudimentaire (Dreyfus, Cholodkovsky, Nüsslin, Marchal, Börner, pour les Chermes; nouvelles recherches de Grassi, Foa, Grandori pour le Phylloxéra).

L'*homoparthénogénèse arrhénotoque* se rencontre chez les Hyménoptères sociaux (Apides et Vespides), et consiste en ce que les œufs qui ont été pondus par la reine, sans être fécondés, donnent exclusivement des mâles. Un grand nombre de faits tendent en outre à prouver que tous les mâles d'une société sont issus d'œufs non fécondés; la reine ayant la faculté de contracter ou de ne pas contracter son réceptacle séminal peut ainsi réaliser à volonté la fécondation ou la non-fécondation de l'œuf qu'elle pond et déterminer le sexe de sa progéniture. Suivant le sexe, elle distribue ses œufs dans des catégories de cellules distinctes, où les larves qui en naissent sont l'objet de soins déterminés de la part des ouvrières : telle est la théorie de Dzierzon (voir **Abeille**), qui semble fondée sur des faits solidement établis : la théorie de Dickel récemment proposée n'a aucune chance de la remplacer. Il est difficile pourtant d'affirmer que *tous* les mâles d'une ruche sont issus d'œufs non fécondés, et les expériences de croisements qui ont été faites pour trancher la question ont montré que, si l'on croisait une reine Abeille avec un mâle de race différente, une certaine proportion des mâles produits par cette reine pouvait présenter des caractères tendant à prou-

ver leur nature hybride (Jean Pérez), à moins alors d'invoquer la télégonie (Sanson). Les expériences qui ont été faites à ce sujet ne sont pas d'ailleurs toujours concordantes.

Les ouvrières, qui sont habituellement stériles chez les Hyménoptères sociaux, peuvent dans certaines conditions pondre des œufs capables de se développer. Mais comme ces ouvrières ne sont jamais fécondées, elles ne donnent jamais naissance qu'à des mâles. La présence des ouvrières pondeuses est normale chez les Vespides (Siebold, 1871; Marchal, 1893) et chez les Bourdons (Huber, 1814; Hoffer, 1882).

Chez les Abeilles domestiques, les ouvrières pondeuses ne se rencontrent que d'une façon accidentelle dans les ruches orphelines.

Dans le genre *Vespa*, il suffit de supprimer la reine pour déterminer la fécondité des ouvrières. Si la fonction reproductrice de la reine est accidentellement supprimée, ce même résultat est obtenu, et la proportion des ouvrières fertiles peut alors s'élever à la moitié de la population, alors que le nid n'en contenait pas auparavant (P. Marchal). Cette fécondité s'explique par ce fait que les ouvrières, n'ayant plus de jeune couvain à nourrir, par suite de l'interruption de la fonction de la reine ou de sa disparition, résorbent les liquides nutritifs qu'elles auraient donnés aux larves ou les sécrétions adaptées à l'alimentation des jeunes. Sous l'influence de cette résorption, il se produit un retour au type primitif, et les ouvrières perdent le caractère négatif, mais fondamental, de leur différenciation, la stérilité. On peut donc considérer la *fonction de nourrice* comme un des facteurs déterminant de la stérilité chez les Hyménoptères (*castration nutriciale*, P. Marchal), et admettre que ce facteur a joué son rôle dans l'évolution à côté de la castration alimentaire de Herbert Spencer et de Émery.

Dans la *parthénogénèse cyclique régulière*, il y a *alternance* régulière d'une génération sexuée avec une génération parthénogénétique ou avec une série de générations parthénogénétiques se produisant toujours dans des conditions identiques. Nous nous bornerons à mentionner les cycles évolutifs des Cynipides, des Pucerons (Aphidés), des Chermes et des Phylloxéras, qui présentent des particularités biologiques ayant une portée capitale pour la biologie générale. (Voir le traité de Henneguy sur les Insectes, où sont analysés les travaux de Adler, Balbiani, Lichtenstein, Cholodkovsky, etc. Voir aussi les récents travaux de Börner, ainsi que ceux de Grassi, Foa, Grandori, etc.)

La *parthénogénèse cyclique irrégulière* est caractérisée par ce fait que les mâles, souvent très rares, n'apparaissent que d'une façon irrégulière après une série variable de générations parthénogénétiques. On l'observe chez les Psychides parmi les Lépidoptères (Siebold, 1856-1871). Chez les *Lecanium* parmi les Coccides (voir Newstead, 1902; Marchal, 1907), les Tenthrèdes, parmi les Hyménoptères (voir Cameron et van Rossum, 1905), les Phasmides, parmi les Orthoptères (Pantel, 1898; de Sinéty, 1901), les Otiorhynques parmi les Coléoptères (Szilantiew, 1905), on rencontre des espèces qui présentent des cas analogues. Le cas extrême de ce mode de reproduction peut être considéré comme la parthénogénèse thélytoque dans laquelle les mâles sont entièrement disparus.

La *tychoparthénogénèse* consiste en ce que, dans une espèce qui normalement se multiplie par reproduction sexuée, une femelle qui n'a pas été fécondée peut, dans certains cas, pondre des œufs susceptibles de se développer. Elle se rencontre assez fréquemment chez les Lépidoptères, notamment chez les Bombycides (*Liparis dispar*, *Porthesia similis*, *Bombyx quercus*, *Lasiocampa pini*, etc.). Elle a été signalée chez le *Bombyx mori;* mais, chez cet Insecte, d'une façon très générale, le développement s'arrête avant l'éclosion de la chenille. Tichomiroff (1886) a provoqué artificiellement le développement des œufs non fécondés de *Bombyx mori* par des excitants mécaniques. Chez les Coléoptères, la parthénogénèse accidentelle a été mentionnée chez *Gastrophysa raphani*. Chez les Tenthrèdes, parmi les Hyménoptères, chez les Phasmides, parmi les Orthoptères, chez les Coccides, parmi les Hémiptères, on peut rencontrer tous les degrés entre une parthénogénèse accidentelle et une parthénogénèse normale du type cyclique irrégulier. Chez la plupart des Phasmides, les mâles sont introuvables ou rares; chez l'un d'entre eux pourtant, le *Leptynia attenuata*, les mâles sont très nombreux; or les femelles de cette espèce peuvent néanmoins se reproduire par parthénogénèse et alors leur descendance est toujours femelle (thélitokie constante) (de Sinéty, 1900). Ce cas est exactement l'inverse de celui des Abeilles.

Détermination du sexe. — Le fait que tous les individus issus d'un même œuf dans le cas de *polyembryonie spécifique* sont de même sexe (P. Marchal, Bugnion), montre bien que le sexe est déterminé d'une façon très précoce avant ou après la fécondation. Les assertions de divers auteurs qui auraient déterminé le sexe en alimentant d'une façon variée ou plus ou moins copieuse des chenilles ou des larves de Mouches ont été d'ailleurs controuvées. Si l'on considère l'ensemble des faits connus relativement à la détermination du sexe chez les Insectes, on peut, avec Loeb, distinguer trois types différents suivant lesquels elle pourrait se produire.

1° Il y a deux sortes d'ovules : les uns donnent des mâles, les autres des femelles. C'est le cas bien connu des espèces qui présentent dans leur cycle évolutif une ou plusieurs générations parthénogénétiques, tels que les Cynipides, les Pucerons, les Chermes. Il peut se faire dans ce cas que les femelles parthénogénétiques sexupares se divisent en deux groupes, les unes pondant exclusivement des œufs de femelles, les autres exclusivement des œufs de mâles, et qu'il y ait une différence de taille très apparente entre les œufs des deux catégories (Phylloxéra).

2° Chez d'autres, il n'y a qu'une sorte d'ovule; mais il y a deux sortes de spermatozoïdes, dont l'une produirait des mâles, et l'autre des femelles. C'est le cas des Hémiptères Hétéroptères et de divers Orthoptères. L'existence de ces deux catégories de spermatozoïdes a été découverte par Henking; et, fait capital, elles se distinguent l'une de l'autre par le caractère suivant : présence d'un chromosome de plus (dit *chromosome accessoire*) dans l'une des catégories et absence ou faible développement de ce chromosome accessoire dans l'autre catégorie (Montgomery). Il est très remarquable que les deux catégories de spermatozoïdes existent en nombre égal chez le même mâle; la substance chromatique jouant d'autre part un rôle essentiel au point de vue de l'hérédité et les caractères sexuels étant les seuls qui se répartissent en deux groupes égaux et bien définis, Mac Clung a été ainsi conduit le premier à conclure que le chromosome accessoire est en rapport avec la détermination du sexe.

D'après les travaux de Wilson (*Science*, 1905), il y a des raisons pour croire que ce sont les œufs fécondés par les spermatozoïdes pourvus d'un chromosome accessoire qui produisent des femelles.

3° Le troisième type relatif à la détermination du sexe comprend les Insectes chez lesquels il semble n'y avoir qu'une seule espèce d'ovules et une seule espèce de spermatozoïdes : les ovules qui se développent parthénogénétiquement produisent l'un des deux sexes; ceux qui sont fécondés produisent l'autre (voir ci-dessus **Parthénogénèse**).

Il convient de faire observer que les trois divisions précédentes ne peuvent avoir pour but que de donner un groupement provisoire facilitant l'exposition des faits connus. Car il doit exister un grand nombre de termes de passage, et beaucoup d'Insectes ne pourraient évidemment prendre place d'une façon fixe et exclusive dans aucun des trois types précédemment décrits.

Rappelons enfin que chez certains Phasmes étudiés par de Sinéty (*Leptynia attenuata*), le spermatozoïde apparaît comme nécessaire pour déterminer l'œuf comme mâle, ce qui est exactement la contre-partie de ce qui se présente pour les Hyménoptères Porte-aiguillons (voir ci-dessus **Parthénogénèse**).

Pour Accouplement, Ponte, Viviparité, Spermatozoïdes, Œufs, Fécondation, voir Henneguy, *Les Insectes*, Paris (Masson), 1904, p. 262-305.

XVI. — RÉGÉNÉRATION.

Le pouvoir de régénération des appendices est surtout très caractérisé chez les Aptérygotes et chez les Orthoptères, c'est-à-dire chez les Insectes les plus primitifs. Dans le premier groupe, les expériences de Przibram (1907) ont montré que cette faculté était particulièrement développée dans l'ordre le plus inférieur, c'est-à-dire chez les Thysanoures : même lorsqu'ils ont atteint la maturité sexuelle, ces Insectes peuvent en effet régénérer complètement leurs antennes et leurs filaments caudaux, la régénération ne pouvant d'ailleurs se faire qu'après une mue; les palpes et les pattes se régénèrent aussi facilement, mais à un moindre degré.

Parmi les cas les plus remarquables de régénération chez les Insectes, sont aussi

ceux qui succèdent à l'autotomie des membres chez les larves ou les nymphes d'Orthoptères et qui ont été étudiés par Bordage : cette faculté régénératrice est surtout développée chez les Blattes; elle l'est à un moindre degré chez les Mantes et chez les Phasmes; elle paraît enfin faire défaut chez les Orthoptères sauteurs. Chez les Orthoptères, après autotomie, la régénération se présente avec les caractères suivants : 1° Il y a accélération dans la rapidité de croissance du membre en voie de régénération et, grâce à cette accélération qui ne se produit que pendant une période de temps correspondant à 3 ou 4 mues consécutives, les différences de longueur entre le membre régénéré et le membre correspondant demeuré en place, d'abord considérables, tendent à s'atténuer; 2° la régénération est *hypotypique*, et les tarses normalement pentamères deviennent tétramères après la régénération : un même membre régénéré trois fois, après trois ablations autotomiques successives se présentera par exemple constamment avec un tarse tétramère, fait qui semble impliquer que, si la régénération donne ici un tarse tétramère, ce n'est pas parce qu'elle est incapable de donner la forme plus complète et pentamère, mais plutôt parce qu'elle reproduit un état correspondant à un état ancestral.

Le processus de régénération, après résection expérimentale, existe chez les Orthoptères, mais est de beaucoup inférieur au processus de régénération après autotomie : la régénération ne se fait que si la résection est pratiquée dans certaines limites, par exemple, chez les Blattes, dans les limites comprises entre le tiers moyen du fémur et l'articulation du 3e et du 4e articles du tarse; elle se fait en outre bien plus lentement qu'après autotomie; enfin le membre régénéré après résection a ordinairement ses différentes parties moins bien proportionnées entre elles, la loi de corrélation de croissance étant souvent enfreinte, et les cas tératologiques étant assez fréquents; ces derniers mis à part, la tétramérie est encore ici la règle dans le tarse du membre régénéré. Pour les Orthoptères sauteurs, la régénération après résection expérimentale peut se faire pour les sections pratiquées dans la région tarsienne; pour les pattes antérieures et moyennes, elle peut en outre se faire pour les sections pratiquées au point d'articulation du fémur avec le trochanter, et, en ce cas, le tibia des membres antérieurs régénérés ne présente pas d'appareil tympanique; le nombre des articles du tarse est le même que dans le membre primitif.

Qu'il s'agisse de régénération après autotomie ou après résection expérimentale, ce processus est toujours entièrement sous la dépendance du phénomène de la mue, et il ne peut commencer qu'à partir du moment où l'hypoderme s'est rétracté en se séparant de la cuticule et de la production cicatricielle rigide et inextensible. Le nombre de jours qui est compris entre le moment de l'apparition de la couche hyaline sous-cuticulaire permettant la formation de la papille de régénération d'une part, et le moment de la mue proprement dite d'autre part est variable d'une famille à l'autre (maximum chez les Blattides). Plus ce nombre sera grand, plus aussi seront grandes les dimensions du membre de remplacement, lorsqu'il fera son apparition après sa libération de la dépouille exuviale (Bordage).

Les exemples de régénération chez les larves d'Insectes autres que les Orthoptères, après résections d'appendices, sont nombreux. Les larves et nymphes de divers Névroptères (Agrionides, etc.) peuvent régénérer très facilement leurs divers appendices sur toute leur longueur [P. Bert; Child et Young, 1903; Bordage, 1905 (p. 411, note)].

La régénération des appendices a été observée chez les larves de Coléoptères (Tornier, 1901) et de Lépidoptères : chez les chenilles (Ver à soie), les pattes larvaires ne se régénèrent que lorsqu'elles n'ont pas été totalement amputées; la régénération se termine alors toujours après la 2e mue qui suit l'opération (Kellog). Les pattes régénérées de la chenille sont semblables aux pattes primitives. Une patte complètement supprimée chez la chenille peut être entièrement régénérée chez le Papillon, si l'opération est faite avant la 4e mue (Verson). Meisenheimer a récemment obtenu la régénération des ailes chez le Papillon (*Ocneria dispar*), après avoir complètement extirpé les histoblastes de ces appendices chez la chenille; l'aile régénérée est semblable à l'aile normale, mais souvent beaucoup plus petite. Werber (1905) a obtenu chez *Tenebrio molitor* la régénération de l'antenne et de l'œil après extirpation chez la larve.

Les données fournies par la régénération des appendices chez les Orthoptères

étaient plutôt en faveur de l'opinion qui veut que la faculté régénératrice soit d'autant plus marquée que l'organe est plus exposé à des mutilations accidentelles (principe de Lessona); mais les expériences ci-dessus mentionnées et portant sur les chenilles des Lépidoptères montrent qu'aucune loi dans ce sens ne peut être formulée à cet égard. Rien en effet ne peut être moins exposé à une mutilation que l'histoblaste de l'aile à l'intérieur d'une chenille.

XVII. — PHYSIOLOGIE DES MÉTAMORPHOSES.

Chez les Insectes à métamorphoses complètes, il se produit à la fin de la vie larvaire et chez la nymphe ou chrysalide des modifications profondes de l'organisme qui se réalisent par l'histolyse de nombreux tissus larvaires et l'histogénèse des organes de l'adulte (*imago*) remplaçant les organes larvaires détruits.

Nous avons vu (p. 332) le rôle important que joue dans bien des cas la phagocytose leucocytaire dans la destruction des tissus larvaires. D'autre part, chez diverses familles, la phagocytose semble ne jouer qu'un rôle réduit ou presque nul. Il faut en conclure que, en dehors d'elle, il y a d'autres facteurs qui interviennent dans l'histolyse et que des diastases ou des toxines peuvent agir sur les éléments anatomiques, sans l'intervention de phagocytes englobants. Berlese, qui nie, d'une façon bien trop absolue, le rôle de la phagocytose, a soutenu que le suc gastro-intestinal lui-même s'extravase dans la cavité générale au moment de la nymphose, apportant à la fois des matériaux nutritifs qui seront emmagasinés et élaborés dans les cellules adipeuses (*trophocytes*) et les diastases déterminant l'histolyse; mais cette théorie est d'une vérification bien difficile.

Quel que soit le processus — intervention des phagocytes, ou production des diastases indépendante de ces derniers — il doit avoir lui-même son déterminisme et bien des théories ont été mises en avant pour l'établir [théories de l'asphyxie (Bataillon), de la crise génitale et du retentissement sur les leucocytes des sécrétions internes des gonades (Ch. Pérez), de l'arrêt de fonctionnement (Anglas), etc.]. Nous n'avons pas ici à les examiner (Voir Henneguy, 675), mais seulement à rendre compte des connaissances encore fort imparfaites que nous possédons au sujet des principaux phénomènes physiologiques accompagnant l'histolyse et l'histogénèse.

La nymphe, ne prenant pas de nourriture, se nourrit et évolue aux dépens de ses propres tissus ou des réserves qui ont été accumulées pendant la vie larvaire; malgré son immobilité presque complète, la nymphe continue donc à respirer et à exhaler de la vapeur d'eau[1]; d'autre part, avant de se transformer, la larve rejette toutes les matières inutilisables contenues dans son tube digestif; enfin, elle peut, chez certaines espèces, filer une quantité de soie considérable, pour tisser un cocon : il n'est donc pas étonnant, pour ces différentes causes, que l'Insecte perde une grande partie de son poids en se transformant. D'après Dandolo, le Ver à soie mûr, prêt à filer, pèse en moyenne $3^{gr},68$; son cocon, avec la chrysalide qu'il contient, pèse le huitième jour $2^{gr}18$ et, sur ce poids, celui de la chrysalide entre pour $1^{gr},84$. L'animal a donc perdu, pendant cette période, $1^{gr},84$, c'est-à-dire la moitié de son poids primitif. Le poids continue à diminuer les jours suivants, mais dans de moindres proportions, et le poids des Papillons est en moyenne : pour les femelles, de $1^{gr},41$; pour les mâles, de $0^{gr},80$. Au point de vue de la physiologie des métamorphoses, la grande diminution de poids tenant au rejet des excréments par la larve et au filage du cocon n'a pas à fixer notre attention; mais il n'en est pas de même de celle qui se produit après le filage du cocon; elle ne peut être due en effet qu'à l'élimination de l'acide carbonique et de la vapeur d'eau.

Vaney et Maignon (1906) ont montré que les pertes de poids les plus grandes ont lieu au début et à la fin de la métamorphose; elles coïncident avec les périodes pendant lesquelles s'opèrent les transformations morphologiques les plus importantes, c'est-à-dire celles qui correspondent à la transformation de la larve en nymphe et à la transformation de la nymphe en imago; l'expérience a également établi que c'est pendant

1. Chez les chrysalides de Lépidoptères, les stigmates antérieurs restent seuls fonctionnels xp. de Réaumur consistant à immerger partiellement les chrysalides dans l'huile).

ces périodes que l'intensité des échanges respiratoires atteint son maximum (Luciani et Lo Monaco, 1893; Dubois et Couvreur, 1901).

A la fin de la vie larvaire et pendant le filage du cocon, l'activité respiratoire est considérable, et le rapport $\frac{CO^2}{O}$ est voisin de l'unité, ce qui implique que la quantité d'oxygène absorbée équivaut à peu près à celle qui est éliminée à l'état de CO^2; la quantité de CO^2 éliminée diminue ensuite et, dès que la phase nymphale est commencée (5e jour après la montée pour le Ver à soie), l'amoindrissement dans l'élimination de CO^2 devient très notable, tandis que la consommation d'oxygène reste presque la même. Le quotient respiratoire $\frac{CO^2}{O}$ s'abaisse donc et tombe à 0,50 (P. Bert, Bataillon, etc.). Cette phase de dépression correspond à la période de repos de la chrysalide. Vient ensuite une nouvelle phase ascendante pour l'exhalation de l'acide carbonique et le quotient respiratoire s'élève au-dessus de l'unité. Quelques jours avant l'éclosion du Papillon, une nouvelle dépression se manifeste et le quotient respiratoire tombe de

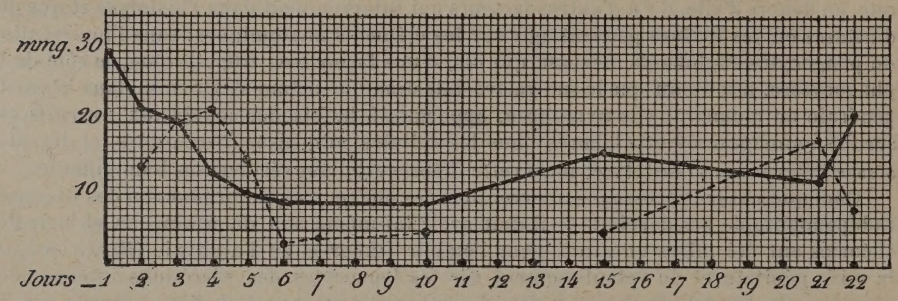


Fig. 68. — Courbes d'élimination et d'extraction de l'acide carbonique pendant la métamorphose chez le *Bombyx mori*, à partir de la montée du ver à soie (pour tisser son cocon), jusqu'à la fin de la vie chrysalidaire. La première courbe est représentée par un trait plein et continu; la seconde par un tracé pointillé. Les temps sont marqués en jours sur l'abscisse; pour la courbe d'élimination (trait plein et continu), la production pour trois individus pendant six heures est donnée en milligrammes par les ordonnées; pour la courbe d'extraction, les quantités obtenues pour trois individus sont également données en milligrammes par les ordonnées. (D'après Bataillon.)

nouveau à un taux voisin de 0,50. Enfin, le jour de l'éclosion (21e jour), une ascension rapide se produit dans la courbe d'élimination du CO^2, et le quotient respiratoire devient très élevé, atteignant jusqu'à 1,50.

Pendant une bonne partie de la période chrysalidaire, le rapport $\frac{CO^2}{O}$ étant fortement inférieur à l'unité, que devient l'oxygène qui ne se retrouve pas dans le CO^2 expiré? — Les expériences de Bataillon ont démontré l'accumulation de l'acide carbonique chez la chrysalide. Ce savant a en effet extrait par le vide et la chaleur tout le gaz carbonique du corps de chrysalides prises à tous les jours de leur évolution, depuis le début du filage du cocon jusqu'à l'éclosion, et il a constaté que les courbes représentatives de ces mesures quotidiennes présentaient exactement l'allure inverse des courbes figurant les quantités de CO^2 éliminé (fig. 68). C'est sur ces faits qu'il a basé sa célèbre théorie asphyxique des métamorphoses. L'accumulation de CO^2 dans les tissus n'est pas suffisante toutefois pour que, en ajoutant l'oxygène combiné qu'il contient à l'oxygène combiné du CO^2 expiré, nous retrouvions le total de l'oxygène absorbé. Il est possible qu'une autre fraction soit éliminée à l'état de vapeur d'eau et qu'un reliquat se fixe aussi sur la graisse pour la transformer en sucre, soit directement, soit en passant par l'intermédiaire glycogène (Terre, 1898).

Les faits qui précèdent étant établis pour le *Bombyx mori* par les expériences concordantes en leurs grandes lignes de différents auteurs (P. Bert, Bataillon, Luciani et Monoco, Dubois et Couvreur) et les résultats généraux qu'ils comportent ayant été étendus par les recherches de Terre (1898) à de nombreux Lépidoptères, aux Coléoptères et aux Hyménoptères, on peut admettre leur exactitude et leur généralité chez les Insectes à

métamorphoses complètes. Il y a lieu, d'autre part, de tenir compte de l'observation de Levrat (1899), qui, en choisissant un Papillon à métamorphose lente, dont les cocons passent l'hiver (*Antherea Pernyi*), a constaté qu'il suffisait de faire varier la température pour obtenir immédiatement une variation de même sens dans la courbe de la respiration. Les deux courbes se correspondent d'une façon frappante et c'est seulement six ou sept jours avant la sortie du Papillon (c'est-à-dire, dans le cas actuel, à partir du moment où le Papillon est formé à l'intérieur du cocon), que la quantité de CO^2 éliminée augmente brusquement, ce surcroît de production étant indépendant de la température. La sensibilité à la température ambiante a donc son importance et les expérimentateurs doivent être mis en garde contre l'influence de cette cause perturbatrice.

Levrat a, par contre, montré que la lumière ou l'obscurité n'ont aucune influence sur la respiration.

Les phénomènes respiratoires qui viennent d'être résumés ne sont qu'une des

Fig. 69. — Cellule du corps adipeux d'une nymphe très avancée de la Mouche bleue (*Calliphora vomitoria*), entourée d'éléments divers.

g, globules albuminoïdes ; *p*, phagocyte ayant ingéré des fragments musculaires, ou *Körnchenkugeln* ; *k*, leucocyte ; *s*, sarcolyte ; *a*, tissu imaginal avec caryocytes. (D'après Henneguy.)

expressions des processus métaboliques de la métamorphose et, parallèlement à leur étude, il convient de rechercher quelles sont les transformations et les variations subies par les substances de réserves, qui fournissent la chaleur ou les éléments nécessaires au travail de la métamorphose. (Pour tous les renseignements techniques concernant le dosage de ces réserves et leur détermination par des réactifs appropriés à l'intérieur des cellules chez les Insectes, voir le mémoire de Vaney et Maignon, 1906.)

La vie larvaire est, en quelque sorte, consacrée à amasser les réserves qui doivent être utilisées pendant la phase nymphale. Ces réserves s'accumulent surtout dans le corps adipeux dont les cellules fonctionnent à ce point de vue comme celles d'un foie gigantesque et emmagasinent en même temps de la graisse, du glycogène et des albuminoïdes solubles (fig. 69). Claude Bernard (1879) constata une telle abondance de glycogène dans les larves de Mouches qu'il les compara à de véritables sacs à glycogène, et il remarqua, en outre, que cet hydrate de carbone était surtout emmagasiné dans le corps adipeux. Pendant les premières phases de la vie larvaire, les cellules du corps adipeux ne contiennent guère comme réserves que de la graisse ; vers la fin de l'évolution larvaire et pendant la nymphose les réserves albuminoïdes et les granulations de glycogène s'accumulent au contraire à leur intérieur[1].

1. Tous les Insectes ne se comportent pas de même à cet égard : chez les Fourmis notamment, les matières albuminoïdes peuvent s'accumuler dans les cellules adipeuses, dès la naissance de la

Berlese a suivi avec beaucoup de soin, par les méthodes de la technique microscopique, les processus métaboliques dont les cellules du corps adipeux sont le siège pendant la nymphose (Voir un compte rendu détaillé de cette étude dans Henneguy, p. 592; voir aussi dans ce Dictionnaire : **Graisse**, VII, 721). D'après l'auteur italien, pendant toute la période nymphale, les cellules adipeuses (fig. 69), devenues indépendantes et conservant leur individualité, absorbent des substances qu'elles élaborent et digèrent sous l'influence de granules zymogènes provenant du noyau, puis excrètent des peptones solubles qui servent à nourrir les tissus en voie de formation (fig. 70). En raison de ces fonctions importantes de nutrition, Berlese désigne les cellules adipeuses sous le nom de *trophocytes*.

Bien que le corps adipeux soit le lieu d'élection pour l'accumulation des réserves, elles peuvent cependant se rencontrer, à la fin de la vie larvaire ou au début de la nymphose, dans d'autres parties de l'organisme. Les leucocytes renferment les trois sortes de réserves et, d'après Berlese, ils sont chargés de les transporter aux tissus en voie de formation qui doivent les utiliser. Les muscles ne contiennent en quantités appréciables que des réserves de glycogène et de graisse.

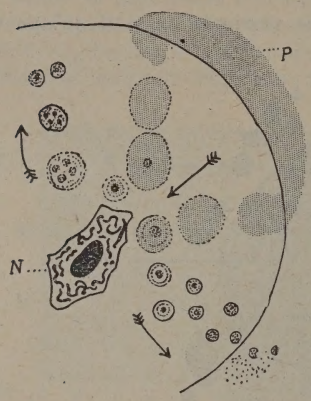


Fig. 70. — Schéma de l'élaboration par les trophocytes (cellules adipeuses) du plasma répandu dans la cavité générale, d'après l'interprétation de Berlese.

Le trophocyte absorbe le plasma P répandu dans la cavité du corps. Il se forme ainsi à son intérieur des globules albuminoïdes non colorables qui se dirigent vers le noyau N (courant centripète), se modifient dans son voisinage et reviennent vers la périphérie (courant centrifuge) en se chargeant de granulations colorables (ferments dérivant du noyau); ils sont enfin rejetés à la périphérie sous forme de globules colorables et solubles, en ayant subi, sous l'influence des ferments nucléaires, la transformation en peptones. (Figure empruntée à Ch. Pérez.)

Dès le début du filage du cocon, on constate une augmentation brusque dans la formation du glycogène (fig. 71). Le maximum est atteint au moment où s'effectue la nymphose (1gr,60 pour 100 grammes de tissus) et alors la quantité accumulée est au moins double de celle que la chenille présente au début du filage (Bataillon et Couvreur, 1892; Vaney et Maignon, 1906). Aussitôt après, il y a une chute rapide, puis diminution lentement progressive et nouvelle chute rapide la veille de l'éclosion. Le glycogène n'existe plus alors qu'en quantité très faible dans le corps de l'Insecte (Bataillon, 1893; Vaney et Maignon, 1906).

Il est très remarquable que la graisse subit une diminution chez la larve arrivée à maturité et qui se prépare à la nymphose, c'est-à-dire pendant la période où le glycogène augmente; et, lorsque celui-ci atteint son maximum, c'est-à-dire au moment où s'effectue la nymphose, la chute précipitée de la graisse s'arrête. On ne peut mettre cette disparition rapide sur le compte de la respiration; car il y a, pendant cette période, baisse dans la production de CO^2 produit par la chenille : il semble donc bien résulter des données précédentes que le glycogène a été produit aux dépens de la graisse (Couvreur, 1895)[1].

Pour être utilisé le glycogène est en totalité transformé en glycose pendant la métamorphose. Claude Bernard avait reconnu ce fait et constaté l'absence du glycose chez les larves de Mouche ainsi que sa présence chez les pupes. D'après Bataillon et Couvreur (1892), le glycose apparaît avant le maximum du glycogène chez le Ver à soie, vers la fin du filage, et le maximum de sa production est atteint 3 ou 4 jours avant l'éclosion du Papillon, pour diminuer ensuite jusqu'à l'éclosion. Les deux courbes du glycogène et du sucre empiètent donc sur l'autre (fig. 71). Bataillon attribue la production considé-

larve; chez les Lépidoptères ne tissant pas de cocons, ou ne donnant qu'une faible quantité de soie, ce dépôt se fait d'une façon notablement plus précoce que chez les Lépidoptères séricigènes (Berlese).

1. D'après Bordage (*Rech. sur l'anatomie*, 1905, 431), le *phénomène de* Bouchard peut se présenter chez les Insectes (larves de Mantides) : il consiste, comme on le sait, en une augmentation passagère du poids du corps, sans apport alimentaire, et résulte de la fixation de l'oxygène sur la graisse qui se transforme en glycogène.

rable de sucre qui se produit pendant la métamorphose à l'accumulation du CO^2 dans le sang. Il s'agirait d'une hyperglycémie asphyxique.

D'après Vaney et Maignon (1906), par contre, il n'y aurait pas de relation fixe entre les deux courbes du glycogène et du glycose et la date d'apparition du glycose au cours de la nymphose serait très variable : elle pourrait concorder aussi bien avec le début qu'avec la fin de la chrysalidation, de telle sorte que la théorie de la glycémie asphyxique ne serait plus soutenable.

Outre la graisse et le glycogène, le corps adipeux contient comme réserves des matières albuminoïdes solubles. Du premier au second jour du coconnage, on constate un fort accroissement de ces albumines, puis, du 2e jour jusqu'au moment de la chrysalidation, la teneur en albumines solubles reste à peu près stationnaire, et, à partir de cette époque, la courbe subit une chute régulière et rapide jusqu'au moment de l'éclosion (Vaney et Maignon).

Les résultats les plus nets que l'on peut déduire de cette étude des réserves sont en

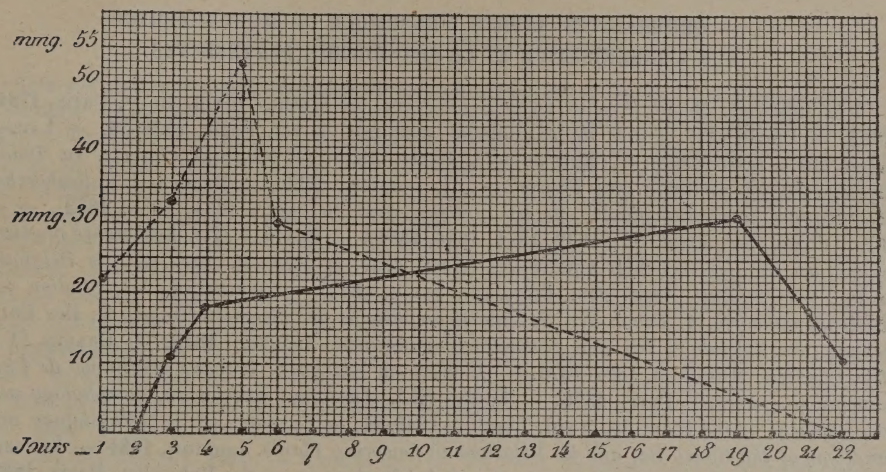


Fig. 71. — Évolution de la fonction glycogénique, de la montée du ver à soie jusqu'à la fin de la vie chrysalidaire (tracé pointillé, *glycogène*; tracé plein, *glucose*.) Les temps sont marqués en jours sur l'abscisse. Les quantités obtenues pour six individus sont données en milligrammes par les ordonnées. D'après Bataillon.)

somme les suivants : chez le Ver à soie, à la fin de la vie larvaire, pendant le coconnage, il y a formation intense de glycogène et d'albumines solubles : la production de ces substances l'emporte donc alors sur leur consommation. Pour la graisse, la courbe, si l'on néglige quelques oscillations, va en s'abaissant dès le début du filage jusqu'à la fin de la nymphose, ce qui signifie que, pour cette substance, pendant toute la métamorphose, la destruction l'emporte sur la production (Vaney et Maignon).

Oxydases. — D'après Dewitz, la coloration que présentent les pupes des Mouches au moment de la nymphose est due à la présence d'une oxydase analogue à la tyrosinase et agissant sur une substance chromogène qui se trouve dans le sang. Ces principes sont les mêmes que ceux qui existent dans le sang de la larve, et qui, au contact de l'air, déterminent le noircissement de la bouillie résultant de sa trituration. Les oxydases joueraient, d'après le même auteur, un rôle capital dans la métamorphose, et il a fait une série d'expériences, tendant à montrer que les mêmes facteurs qui retardent ou annulent la coloration de la pupe au début de sa formation, en neutralisant les effets de la tyrosinase, ont une influence identique sur la transformation de la larve en pupe.

Assimilation du carbone de l'air. — (Voir les paragraphes de cet article concernant les Pigments et la Nutrition, (p. 280 et 343.)

Circulation. — Kunckel d'Herculais (1884) constata que chez les Diptères (Volucelle) les battements du cœur ne s'arrêtaient que pendant une très courte période correspondant au moment où cet organe subit des transformations histologiques.

Bataillon (1893) a montré d'autre part le curieux phénomène de l'*inversion* de la circulation pendant la vie nymphale; elle se réalise successivement de la façon suivante: 1° Apparition, au deuxième jour du filage, d'une circulation inverse (d'avant en arrière) dans le vaisseau dorsal; 2° Prédominance graduelle de la circulation inverse; 3° Relèvement de la courbe de la circulation directe, vers la nymphose; 4° Circulation indifférente, c'est-à-dire que l'onde sanguine est chassée vers la tête et vers l'extrémité postérieure à partir du milieu du vaisseau dorsal, pendant les quelques heures qui précèdent et qui suivent la nymphose; 5° Circulation inverse pendant la vie nymphale; 6° Réapparition de la circulation normale à la veille de l'éclosion de l'Insecte adulte.

Ces troubles du rythme de la circulation sont, d'après Bataillon, en rapport avec les phénomènes asphyxiques, qui, d'après lui, détermineraient la métamorphose et qui s'expriment d'autre part par l'accumulation du CO^2 dans les tissus.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE[1]

I. — GÉNÉRALITÉS, LIVRES D'ENSEMBLE OU MONOGRAPHIES SUR L'ORGANISATION ET LA PHYSIOLOGIE DES INSECTES.

Réaumur (de). *Mémoires pour servir à l'histoire des Insectes.* 6 vol. in-4°, Paris, **1734-1742.** — Dugès (A.). *Traité de physiologie comparée,* 3 vol. Paris, **1838-39.** — Lacordaire (Th.). *Introduction à l'Entomologie,* Paris, 1838. — Newport. *Insects. In Todd's Cyclopœdia of Anatomy and Physiology,* II, London, **1839.** — Dufour (L.). *Recherches anatomiques et physiologiques sur les Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, 1834, 1835, **1852**). — — *Mém. d. sav. étr. Acad. Sc.*, 1832, 1841, 1846, **1851**). — Plateau (F.). *Recherches physico-chimiques sur les Articulés aquatiques* (*Mém. cour. et Mém. d. sav. étr. de Belgique,* XXXVI, 1871 et *Bull. Acad. roy. Belg.*, (2), XXXIV, **1872**). — Weismann (A.). *Studien zur Descendenztheorie,* I, *Ueber den Saison-Dimorphismus der Schmetterlinge;* II, *Die Entstehung der Zeichnung bei den Schmetterlings-Raupen.* Leipzig, **1876.** — Graber (V.). *Die Insekten.* München, **1877-1879.** — Jousset de Bellesme. *Travaux originaux de Physiologie comparée,* I, Paris **1878.** — Lowne (B.). *Anatomy, physiology, morphology and development of the Blow-fly,* 2 vol. London, **1889-91.** — Cheshire (F. R.). *Physiology and anatomy of the Honey Bee and its Relations to flowering Plants.* London, **1881.** — Künckel d'Herculais. *Recherches sur l'organisation et le développement des Volucelles.* Paris, **1862.** — Edwards (H. Milne). *Leçons sur la physiologie et l'anatomie comparées de l'Homme et des Animaux,* 14 vol., Paris, **1882.** — Girard (Maurice). *Les Insectes. Traité élémentaire d'entomologie.* 3 vol. Paris, **1873-1885.** — Künckel d'Herculais. *Les Insectes, les Myriapodes, les Arachnides et les Crustacés* (*Édition française transformée de* Brehm's *Thierleben*). Paris, **1882-1883.** — Miall (L. C.) et Denny (A.). *The structure and the life history of the Cockroach* (*Periplaneta orientalis*). London, **1886.** — Plateau (F.). *Recherches expérimentales sur les Arthropodes* (*Mém. Acad. roy. Sc. Belgique,* (8), XLII, **1889**). — Beauregard (H.). *Les Insectes vésicants,* Paris, **1890.** — Cowan (Th.-W.). *The Honeybee : its natural history, anatomy and physiology.* London, **1890.** [Contient la bibliographie antérieure sur Physiologie de l'Abeille.]. — Griffiths (A. B.) et Johnstone (A.). *Physiology of Invertebrata,* **1892.** — Kolbe (H. J.). *Einführung in die Kenntniss der Insekten.* Berlin, **1893.** — Miall (L.-C.). *The natural history of aquatic Insects.* London, **1895.** — Cuénot (L.). *Études physiologiques sur les Orthoptères* (*Arch. de Biol.*, XIV, 293-333, 334-341, **1895**). — Verson (E.) et Quajat (E.). *Il Filugello e l'arte sericola.* Padova-Verona, **1896.** — Gadeau de Kerville. *Expériences physiologiques sur le Dyticus marginalis* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, **1897**, 91-97 [*Action de la chaleur et des chlorures ; résistance à l'asphyxie*]. — Pantel (J.). *Thrixion Halidayanum Rond. Essai monographique.* (*La Cellule,* XV, **1898**). — Packard (A.-S.). *Text book of Entomology,* 1 vol. in-8°, London, **1898.** — Sharp (D.). *Insects* (dans *The Cambridge Natural History*) I et II, London. **1895** et **1899.** — Miall. *The structure and Life history of the Harlequin Fly* (*Chironomus*). Oxford, **1900.** — Standfuss (A.). *Experimentelle zoologische Studien mit Lepidopteren* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, LXIX, **1900**).

1. Les indications (incomplètes) de **1909** et **1910**, postérieures à la rédaction de l'article, ont été ajoutées après l'impression des épreuves.

— Koschevnikov. *Materialen zur Naturgeschichte der Honigbiene* (*Nachricht. d. k. Ges. der Freunde d. Naturwiss., Anthrop. und Ethnog.*, xcix, Moscou, **1900** (en russe). — Gal (J.). *Études sur les Vers-à-soie*. Nîmes. — Fürth (Otto von). *Vergleichende chemische Physiologie der niederen Tiere*, Jena. **1903**. — Hommell. *Anatomie et Physiologie de l'Abeille domestique* (*Micr. prépar.*, xii, p. 49-60, etc., 2 planches, **1904**); — *Apiculture*, Paris, **1906**. — Henneguy (F.). *Les Insectes* (*Morphologie, Reproduction, Embryogénie*), Paris, **1904**. — Maillot (E.) et Lambert (F.). *Traité sur le Ver-à-soie du Mûrier*, Montpellier, **1906**. — Folsom (J.-W.). *Entomology with special reference to its biological and economic aspects*. Philadelphia, **1906**. — Janet (Ch.). *Études sur les Fourmis, les Guêpes et les Abeilles*, 3 séries depuis **1893**. — Berlese (A.). *Gli Insetti*. Milano, **1906-1909**. — Weippl (T.). *Beiträge zur Naturgeschichte der Honigbiene*, Berlin, **1909**. — Roubaud (E.). *La Glossina palpalis* (Paris, juin, **1909**). — Snodgrass (R. E.). *The anatomy of the Honey bee* (*U. S. Dep. Agr., Bur. Entom., Tech. Ser.*, 18, Washington, **1910**). — (Parmi les périodiques spéciaux, consulter : *Zeitschrift für wissenschaftliche Insecktenbiologie* (antérieurement : *Allgemeine Zeitschrift für Entomologie*, Berlin).

II. — FONCTIONS TÉGUMENTAIRES.

Rôle protecteur, Mues et fonctions diverses des Téguments. — Bisson et Verson. *Cellule glandulare ipostigmatische nel Bombyx mori* (*Publicazioni della Stazione zool. di Padova*, **1891**). — Krawkow (N.). *Ueber verschiedenartige Chitine* (*Z. B.*, xi, 1893). — Künckel d'Herculais. *De la mue chez les Insectes, considérée comme moyen de défense...* (*C. R. Ac. Sc.*, 6 mars **1899**). — Holmgren (Nils.). *Ueber die morphologische Bedeutung des Chitins bei den Insekten* (*Anat. Anz.*, xxi, **1903**). — Plotnikow. *Ueber die Häutung...* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, lxxvi, 333-366, **1904**). — Mirande (M.). *Sur la présence d'un corps réducteur dans le tégument chitineux des Arthropodes* (*Arch. anat. micr.*, vii, 207-231, **1905**); — *Sur une nouvelle fonction du tégument des Arthropodes considéré comme organe producteur de sucre* (*ibid.*, 232-238). [Voir aussi : *B. B.*, 1907, 2, 559.]

Pigmentation. — Sorby (H.-C.). *On the coloring matter of some Aphides* (*Quart. Journ. Micr. Sc., new ser.*, xi, 352-361, **1871**). — Leydig (Fr.). *Bemerkungen über Farben der Hautdecke und Nerven der Drüsen bei Insekten* (*Arch. f. mikr. Anat.*, xii, 536-550, 1 pl., **1876**). — Hagen (H.-A.). *On the color and pattern of Insects* (*Proc. Americ. Acad. Arts and Sc.*, 234-267, **1882**). — Krukenberg (C. Fr. W.). *Grundzüge einer vergleichenden Physiologie der Farbstoffe und der Farben*, Heidelberg, **1884**. — Poulton (E. W.). *The essential nature of the colouring of phytophagous larvæ* (*Proc. Roy. Soc.*, xxxviii, 269-315, **1884-85**). — Mac Munn (C. A.). *Krukenberg's chromatological speculation* (*Nature*, xxxi, **1885**). — Müller (Fritz) et Hagen (H.-A.). *The colour and pattern of Insects* (*Kosmos*, xiii, 406-469, **1886**. — Slatter (J.-W.). *On the presence of Tannin in Insects and its influence on their colours* (*Trans. Ent. Soc.*, III, 32-34, **1887**). — Poulton (E.-W.). *An inquiry into the cause and extend of a special colour-relation between certain exposed Lepidopterous pupæ and the surfaces which immediately surround them* (*Phil. Trans.*, clxxviii, **1887** et *Proc. Roy. Soc.*, London, xlii, **1888**). — Griffiths (A.-B.). *Recherches sur les couleurs de quelques Insectes* (*C. R. Acad. Sc.*, Paris, cxv, 958-959, **1892**). — Urech (F.). *Chemisch-analytische Untersuchungen an lebenden Raupen, Puppen, und Schmetterlingen und an ihren Sekreten* (*Zool. Anz.*, xiii, 255, 272, 309, 334, **1890**). — Poulton (E.-B.). *The colours of Animals* (*Internat. Scientific Series*, London, **1890**). — Coste (F.-H.). *Contributions to the chemistry of Insect colours* (*The Entomologist*, xxiii, **1890**; xxiv, **1891**; *Nature*, xlv, 513-517, 541-542, 605, **1891**), — Hopkins (F.-G.). *Uric acid derivatives functioning as pigments in Butterflies* (*Proc. Chem. Soc.*, London, 117, **1889**; et *Nature*, xiv, 197, **1891**); — *Pigment in yellow Butterflies* (*Nature*, xlv, 197, **1891**); — *The Pigments of the Lepidoptera* (*Nature*, xlv, 581, **1892**). — Künckel d'Herculais (J.). *Le Criquet pèlerin et ses changements de coloration. Rôle des pigments...* (*C. R. Ac. Sc.*, cxiv, **1892**). — Beddard. *Animal coloration*. London, **1892**. — Zopf (W.). *Carotinbildung und Carotinauscheidung bei gewissen Käfern* (*Chrysomeliden und Coccinelliden*). (*Beiträge zur Physiol. und Morphol. niederer Organismen*, 12-16, Leipzig, **1892**). — Poulton (E.-B.). *The experimental proof that colours of certain Lepidopterous larvæ are largely due to modified plants pigments derived from food* (*Proc. Roy. Soc.*, liv, **1893**). — Urech (F.). *Beiträge zur Kenntniss*

der Farbe von Insekten-schuppen (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, LVII, 306-384, 1894). [Voir aussi *Zool. Anz.*, XV, 281 et 299. **1892**]. — PHISALIX (C.). *Recherches sur la matière pigmentaire rouge de Pyrrhocoris apterus* (*C. R. Ac. Sc.*, 1282-1283, **1894**). — BECQUEREL (H.) et BRONGNIART (C.). *La matière verte des Phyllies, Orthoptères de la famille des Phasmides* (*C. R. Ac. Sc.*, CXVIII, **1894**). — WIENER (O.). *Farbenphotographie durch Körperfarben und mechanische Farbenanpassung in der Natur* (*Ann. d. Physik und Chemie*; *neue Folge*; LV, 225; **1895**). — FRIEDMANN (F.). *Uber die Pigmentbildung in den Schmetterlingsflügeln* (*Arch. f. mikr. Anat.*, LIV, **1899**). — HOPKINS (F.-G.). *The pigments of the Pieridæ* (*Proc. Roy. Soc.* London, LVII, n° 340, 5-6, **1894** et *Phil. Trans. Roy. Soc.*, London, CLXXXVI, 661-682, **1896**). — KÜNCKEL D'HERCULAIS. *Les grands Acridiens... et leur changement de couleur suivant les âges et les saisons... rôle physiologique des pigments* (*C. R. Ac. Sc.*, CXXXI, 958-960, **1900**). — LINDEN M. VON). *Le dessin des ailes des Lépidoptères* (*Ann. Sc. nat., Zool.*, XIV, 1-190, **1902**). [Voir aussi 6e *Congrès Zoolog., Berne*, et plus loin dans cet index : *Physiol. des Métamorphoses*]. — TOWER (W.-L.). *Colours and Colour-patterns of Coleoptera* (*Decennial Pub. of Univ. of Chicago*, X, 33-70, **1903**). — MANDOUL (H.). *Recherches sur la coloration tégumentaire* (*Ann. Sc. Nat.*, (8), *Zool.*, XVIII, 225-464, **1903**). — GESSARD (C.). *Sur la coloration de la Mouche dorée* (*B. B.*, 285 et 320, **1904**). — BIEDERMANN (W.). *Die Schillerfarben der Insekten und Vögel* (*Festschrift zum 70 Geburtstage von E. Hœckel*, 217-300, Iéna, **1904**). — PHISALIX (C.). *Sur le changement de coloration des larves de Phyllodromia germanica* (*B. B.*, 17-18, **1905**). — PICTET (A.). *Influence de l'alimentation et de l'humidité sur la variation des Papillons* (*Mém. Soc. Phys. et hist. nat.*, Genève, XXXV, 45-127, **1905**; voir aussi : *Bull. Soc. Lépid.*, Genève, **1905**, 9-30). — PICARD (F.). *Sur les changements de coloration chez les mâles de quelques Libellules* (*Bull. Soc. Entom. de France*, **1906**, 166-167). — GAUTIER (CL.). *Sur un prétendu caractère différentiel entre le pigment vert de la soie de Saturnia Yama-maï et les chlorophylles des feuilles de Chêne* (*B.B.*, 419-420, 556-557, **1906**). [Voir aussi *ibid.*, 696-677, 722-724.] — DUBOIS (R.), *Rectification à propos d'une note de M. Gautier* (*B. B.*, LXI, 614-616, **1906**). — PRZIBRAM (H.). *Grüne Farbstoffe bei Tieren* (*C. P.*, XX, n° 9, **1906**). — *Aufzucht, Farbwechsel und Regeneration unserer europäischen Gottesanbederin* (*Arch. f. Entwicklungsmech.*, **1907**). — VILLARD (J.). *Études de physiologie comparée sur le pigment chlorophyllien chez les végétaux et les animaux*. Lyon, **1907**. — [Voir en outre pour la bibliographie des pigments chez les Insectes, OTTO VON FÜRTH, *Vergleich. chemische Physiol. d. niederen Tiere*, Iéna, **1903**, 548-550; et, dans cet index, *la Physiologie des Métamorphoses*.]

III. — INNERVATION.

DUJARDIN. *Sur le système nerveux des Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, (3) XIV, 204, **1850**). — YERSIN. *Recherches sur les fonctions du système nerveux dans les animaux articulés* (*Bull. Soc. Vaudoise Sc. Nat.*, V, **1856-1857**). — FAIVRE (E.). *Du cerveau des Dytisques considéré dans ses rapports avec la locomotion* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (4), VIII, **1857**); — *Études sur les fonctions et les propriétés des nerfs craniens chez le Dytisque* (*C. R. Ac. Sc.*, XLV, **1857**); — *Études sur la physiologie des nerfs craniens chez le Dytisque* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (4), IX, **1858**); — *De l'influence du système nerveux sur la respiration des Dytisques* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (4), XIII, **1859-1860**); — *Recherches sur les propriétés et les fonctions des nerfs et des muscles de la vie organique chez un Insecte, le Dytiscus marginalis* (*C. R. Ac. Sc.*, LII, 1861 et *Ann. Sc. Nat. Zool.*, (4), XVII, **1861**). — YERSIN. *Sur la neurophysiologie du Grillon* (*C. R. d. l. 145e Sess. d. Soc. suisse d. Sc. Nat.*, Lausanne, **1861**); — *Mémoire sur la physiologie du Grillon champêtre* (*C. R. Ac. Sc.*, LIV, **1862**). — FAIVRE (E.). *Recherches expérimentales sur la distinction de la sensibilité et de l'excitabilité dans les diverses parties du système nerveux d'un Insecte, le Dytiscus marginalis* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, I, **1864**); — *Expériences sur le rôle du cerveau dans l'ingestion chez les Insectes et sur les fonctions du ganglion frontal* (*B. B.*, (3), V, **1864**). — BAUDELOT (E.). *De l'influence du système nerveux sur la respiration des Insectes* (*Rev. des Soc. sav.*, **1864**). — *Contributions à la physiologie du système nerveux des Insectes* (*Revue des Sc. Nat.*, I, 269-280, **1872**). — KRUKENBERG (C. FR. W.). *Vergleich. Toxicologische Untersuchungen als experimentelle Grundlage für eine Nerven und Muskel-Physiologie der Evertebreta* (*Vergleich. physiol. Stud. an den Küsten der Adria, I Abtheil., Heidelberg*, **1880**). — GUILLEBEAU (A.) et LUCHSINGER (B.). *Fortgesetzte Studien zu einer allgemeinen Physiologie der irritabeln Substanzen. Ein Beitrag*

zur Kenntniss des Centralmarkes der Annulata Cuvieri (*Arch. für ges. Physiol.*, XXVIII, **1882**). — DUBOIS (R.). *Application de la méthode graphique à l'étude des modifications imprimées à la marche par les lésions nerveuses expérimentales chez les Insectes* (*Bull. Biol.*, (8), I, 642, **1885**). — BIDERMANN. *Ueber den Ursprung und die Endigungsweise der Nerven in den Ganglion wirbelloser Tiere* (*Ienaische Zeitsch. f. Naturwiss.*, XXV, **1891**). — BINET. *Contribution à l'étude du système nerveux sous-intestinal des Insectes* (*Journ. Anat. et Physiol.*, XXX, 449-580, **1894**). — KENYON (F.-C.). *The brain of the Bee* (*Journ. Compar. Neurology*, VI, fasc. 3, **1896**); — *The meaning and structure of the socalled « Mushroom bodies » of the Hexapod brain* (*Americ. Natur.*, XXX, 643-650, **1896**). — BETHE (Albr.). *Vergleichende Untersuchungen über die Funktionen des Centralnervensystems der Arthropoden* (*Arch. f. ges. Physiol.*, LXVIII, 449, oct. **1897**). — STEINER (J.). *Die Funktionen des Centralnervensystems der wirbellosen Tiere* (*Sitzungsber. k. Akad. Wissensch.* Berlin, 1890, I, 39-49; — *Die Functionen des Centralnervensystems und ihre Phylogenese, III, Die Wirbellosen Tiere.* Brunswick, **1898**. — POMPILIAN (M.). *Études de physiologie comparée sur l'automatisme en général et l'innervation centrale des Invertébrés* (*Travaux du labor. de physiol. de M. Ch. Richet*, V, Paris, 1902, 345-372). — BETHE. *Allgemeine Anatomie und Physiologie des Nervensystemes.* Leipzig, **1903**. — PHILIPSON. *L'autonomie et la centralisation dans le système nerveux des animaux.* Bruxelles, **1905**. — POLIMANTI (Osw.). *Contributo alla fisiologia della larva del Baco da seta* (*Bombyx mori*). Scansano, **1906**. — VIGIER. *Sur l'existence réelle et le rôle des appendices piriformes des neurones, le neurone périoptique des Diptères* (*B. B.*, 30 mai **1908**, 959).

III[a]. — FONCTIONS MENTALES.

HUBER (F.). *Nouvelles observations sur les Abeilles.* Édit. II, Paris et Genève, **1814** [1[re] Éd. **1792**]. — HUBER (P.). *Recherches sur les mœurs des Fourmis indigènes.* Paris et Genève, **1810**; Éd. II, Paris, **1861**. — FOREL (A.). *Les Fourmis de la Suisse*, Zurich, **1874**. — BÜCHNER. *La vie psychique des bêtes* (*Traduct. de Letourneau*), Paris, **1881**. — HOFFER (ED.). *Die Hummeln Steiermarks*, Graz, **1882**. — ANDRÉ (E.). *Les Fourmis.* Paris, Hachette, **1885**. — ROMANES (G.). *Animal Intelligence*, **1884**. — *Évolution mentale chez les animaux*, Paris, **1884**. — MARCHAL (P.). *Étude sur l'instinct du Cerceris ornata* (*Arch. de Zool. exp.*, **1887**); — *Formation d'une espèce par le parasitisme* (*Sphecodes gibbus*) (*Rev. Sc.*, **1890**, 99). — FERTON (CH.). *Notes pour servir à l'histoire de l'instinct des Pompilides* (*Actes Soc. Linn. Bordeaux*, XLIV, **1891**). — MARCHAL (P.). *Observations sur l'Ammophila affinis* (*Arch. Zool. exp.* **1892**). — PÉREZ (J.). *Notes zoologiques* (*Actes Soc. Linn. Bordeaux*, **1904**). — JANET (CH.). *Les Fourmis* (*Bull. Soc. zool.*, France, XXI, 60-93, **1896**). — MORGAN (C. LLOYD). *Habit and Instinct*, 351 p., London and New-York, **1896**. — FERTON (CH.). *Nouvelles observations sur l'instinct des Pompilides* (*Actes Soc. Linn. Bordeaux*, **1897**). — SOURY (J.). *La vie psychique des Fourmis et des Abeilles* (*Interméd. des Biologistes*, **1898**, 310-347). — BETHE (Alb.). *Dürfen wir den Ameisen und Bienen psychische Qualitäten zuschreiben?* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, LXX, **1898**). — PECKHAM (G.-W.) et PECKHAM (E.-C.) *On the Instincts and Habits of the Solitary Wasps* (*Wisconsin geol. and nat. Hist. Survey*, n° 2, **1898**). — BETHE (Alb.). *Noch einmal über die psychischen Qualitäten der Ameisen* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, XXIX, 39, **1900**). — BUTTEL-REEPEN (H. VON). *Sind die Bienen Reflexmaschinen?* Leipzig, **1900**). — ID. (*Biol. Centralbl.* XX, **1900**). — BOUVIER (L.). *Les habitudes des Bembex* (*monographie biologique, Année psychologique*, **1900**, 68 p., **1901**). — WASMANN. *Nervenphysiologie und Thierpsychologie* (*Biol. Centralbl.* XXI, **1901**). — FOREL (A.). *Sensations des Insectes. 5[e] partie* (*Rivista di Biol. gener.*, **1901**). — — *The psychical faculties of ants and some other Insects* (*Smithsonian Report for* **1903**, 587-599, Washington, **1904**) [voir aussi 5[e] *Congr. Intern.* Berlin, **1901**, 141-169]. — BUTTEL-REEPEN (V.). *Biologische und soziologische Momente aus den Insektenstaaten* (6[e] *Congrès internat. Zool. Berne*, **1904**, 462-478). — PICTET (A.). *L'Instinct et le sommeil chez les Insectes* (*Arch. Sc. Phys. Nat.*, (4), XVII, 447-451, **1904**). — WASMANN (E.). *Instinkt und Intelligenz im Thierreich.* 3[e] éd., **1905**. — — *Comparative Studies in the Psychology of Ants and of higher Animals.* 200 p. Saint-Louis, London, Freiburg, **1905**. — PIÉRON (H.). *Contribution à l'étude du problème de la reconnaissance chez les Fourmis* (6[e] *Congrès intern. de Zool.* Berne, 1904, 482-490, **1905**). — FERTON (CH.). *Notes détachées sur l'instinct des Hyménoptères* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*,

1901, 1902, **1905**). — Bouvier (L.). *Nouvelles observations sur la nidification des Abeilles à l'air libre* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, LXXXV, 429-444, **1906**). — Forel (A.). *Mémoire du temps et association des souvenirs chez les Abeilles* (*C. R. Ass. Av. Sc. Congrès de Lyon*, **1906**). — Bonnier (G.). *Le socialisme chez les Abeilles* (*Bull. Inst. Psychol.*, **1907**, 397-426); — *Sur quelques exemples d'un raisonnement collectif chez les Abeilles* (*C. R. Ac. Sc.*, CXLV, 1380, **1907** et *Rev. Sc.*, 28 mars **1908**). — Maigre (E.). *La nature et la genèse des Instincts, d'après Weismann* (*Année psychol.*, XIII, **1907**). — Buttel-Reepen (H. von). *Zur Psychobiologie der Hummeln* (*Biol. Centralbl.*, XXVII, 579-587, 604-613); — *Psychobiologische und biologische Beobachtungen an Ameisen, Bienen und Wespen* (*Naturw. Wochenschr.*, n. 30, **1907**). — Strassen (O.). *Die neuere Tierpsychologie* (*Gesellsch. deutsch. Naturforsch. u. Aerzte*, **1907**, 1-38). — Wheeler (W.-M.). *Vestigial instincts in Insects and other animals* (*Americ. Journ. of Psychology*, XIX, 1-13, **1908**). — Fabre (J.-H.). *Souvenirs entomologiques* (*Séries* 1-10, **1879-1908**). — Washburn (Marg. Fl.). *The Animal Mind, a Text-book of comparative Psychology*, Macmillan, New-York, **1908**. — Wasmann. *Die psychischen Fähigkeiten der Ameisen*, Stuttgart, **1899**). 2e Edit., **1909**. — Piéron (H.). *Les problèmes actuels de l'Instinct* (*Bull. et Mém. de la Société d'Anthropologie de Paris. Conférence transformiste du 11 juin*, **1908**). — *L'immobilité protectrice* (*B. B.*, LXIV, 184, 211, **1908**). — Holmes (S. J.). *The instinct for feigning death* (*Popul. Sc. Monthly*, **1908**, 179). — Bohn (G.). *La naissance de l'intelligence*, Paris, **1909**.

IIIb. — COMPORTEMENT, TROPISMES, ORIENTATION.

Seitz (A.). *Allgemeine Biologie der Schmetterlinge* (*Zool. Jahrb. Abth. Syst.*, V, 281-343, **1890**). — Peckham. *On the Instincts and Habits of the solitary Wasps* (*Wisconsin geol. and nat. Hist. Survey, Bull.*n° 2, **1898**). [*Étude sur la direction et l'orientation*]. — Knuth (P.). *Handbuch der Blütenbiologie*. Leipzig, **1898**. [*Rapports des fleurs et des Insectes*]. — Wheeler (W.-M.). *Anemotropism and other Tropisms in Insects* (*Arch. Entw. Org.*, VIII, p. 373-381, **1899**). — Radl (E.). *Untersuchungen über die Lichtreactionen der Arthropoden* (*Arch. f. die ges. Physiol.*, LXXVII, 418-466, **1901** et *Biol. Centralbl.*, XXI, 75-86, **1901**). — Kellog (V.). *Some Insect Reflexes* (*Science*, XVIII, 693-696). — Bouvier (L.). *Les habitudes des Bembex* (*monog. biolog.*) (*Année psychologique*, 1900, 68, **1901**). — Marchal (P.). *Le retour au nid chez le Pompilus sericeus* (*B. B.*, LII, 1113-1115, **1901**). — Kathariner (L.). *Versuche über die Art der Orientirung bei der Honigbiene* (*Biol. Centralbl.*, XXIII, p. 646-660, **1903**). — Bouvier (L.). *Les Abeilles et les Fleurs* (*Rev. gén. Sc.*, **1904**, p. 331). — Carpenter (F.-W.). *The reactions of the Pomace-Fly* (*Drosophila ampelophila*) *to Light, Gravity and Mechanical stimulation* (*Americ. Nat.*, XXXIX, p. 157-171, **1905**). — Bohn. *Sur le phototropisme de l'Acanthia lectularia* (*B. B.*, LX, p. 520, **1906**); — *Adaptation des réactions phototropiques* (*ibid.*, LX, 584, **1906**); — *Observations sur les Papillons du rivage de la mer* (*Bull. Inst. gén. psychol.*, **1906**); — *Le vol des Papillons* (*Bull. Soc. Entom.*, **1907**, p. 12 et 25). — Folsom (J.-W.). *Entomology with special reference to its biological and economic aspect*. 485 p., Philadelphia, **1906** [avec Index bibliogr. sur « *Insect behavior* », p. 459]. — Mayer (A.) et Soule (C.). *Some reactions of caterpillars and Moths* (*Journ. Exp. Zool.*, III, p. 415-433, 1906). — Kellogg (V.). *Some Silkworm Moth Reflexes* (*Biol. Bull.*, XII, p. 152, **1907**). — Herms (W.). *An ecological and experimental study of Sarcophagidæ with relation to lake beach debris* (*Journ. of Experiment. Zool.*, IV, 45-83, **1907**). — Roubaud. *Instincts, adaptation, résistance au milieu chez les Mouches des rivages maritimes* (*Bull. Inst. Gén. Psych.*, VII, 60-72, **1907**). — Barrow (W.-M.). *The reactions of the Pomace Fly, Drosophila ampelophila, to odorous substances* (*Journ. of exper. Zoology, Cambridge, Mass*; IV, 515-537, **1907**). — Uexkull (Y. von). *Studien über den Tonus. V. Die Libellen* (*Zeitsch. f. Biol.*, L, 168-202, **1907**). — Harper (E.-H.). *The behaviour of the phantom larvæ of Corethra plumicornis* (*Journ. of compar. Neur. and Psych.*, XVII, 433-455, **1907**). — Piéron (H.). *Du rôle du sens musculaire dans l'orientation de quelques espèces de Fourmis* (*Bull. Inst. Psychol.*, 1904, 169-187); — *Contribution à l'étude du problème de la reconnaissance chez les Fourmis* (*C. R. Congrès intern. Zool.*, Berne, 482-490, **1904**); — *L'adaptation à la recherche du nid chez les Fourmis* (*B. B.*, LXII, 216, **1907**). — Turner (C. H.). *The homing of Ants, an experimental study of Ant behavior* (*Journal of compar. Neurol. and Psychol.*, XVII, 367-434, **1907**; — *Homing of burrowing Bees* (*Biolog. Bull.*, XV, 215, 247, **1908**). — Bonnier (G.). *Le sens de la direction chez les Abeilles* (*C. R. Ac. Sc.*, CXLVIII,

1909). — Corneiz (V.). *Trajets de Fourmis et retours au nid* (*Mém. Inst. G. Psych.*, Paris, 1910). — [Voir aux paragraphes *Sensations en général* et *Fonctions mentales* les travaux de Forel (1901), Fabre, Ferton, Lubbock, Bethe, von Buttel-Reepen, etc.].

IV. — SENS.

A. Sensations des Insectes en général. — Forel (A.). *Les Fourmis de la Suisse.* Genève, 1874. — Chatin (J.). *Les organes des sens dans la série animale.* Paris, 1879. — Lubbock (J.). *Ants, bees and wasps.* London, 1882, *et traduct. française* (*Biblioth. Sc. internat.*, Paris). — Leydig (F.). *Die Hautsinnesorgane der Arthropoden* (*Zool. Anz.*, 1886, 284-291, 308-314). — Peckham (G. W.). *Some observations on the special senses of Wasps* (*Proceed. Nat. Hist. Soc. of Wisconsin*, 1887). — Will (F.). et Forel (A). *Sur les sensations des Insectes* (*Entom. Nachr.*, xiii, 1887). — Lubbock (J.). *On the senses, instincts and intelligence of animals, with special reference to Insects.* London, 292 *p.*, 1888, *et Trad. française, Biblioth. Sc. intern.*, Paris, 1891. — Forel (A.). *Expériences et remarques critiques sur les sensations des Insectes* (*Recueil Zool. Suisse*, iv, 1886-1887); *Appendice* (*ibid.*, iv, 1888). — Jourdan (E.). *Les sens chez les animaux inférieurs*, Paris, 1889. — Forel (A.). *Sensations des Insectes; — Critique des expériences faites dès* 1887, 3e, 4e et 5e *parties* (*Rivista di Biologia generale*, iii, 1901); — *The senses of Insects* [trad. par M. Yearsley], 1907). — Lo Monaco. *Studi sperimentali sul Bombyx mori* (*Archivio di Farmacol. speriment. e Scienze affini*, ii, 6-7, 1903). — Berlese (A.). *Gli Insetti* (*fasc.*, 21-24, 1907 [*nombreuses figures et Index bibliographique*]. — Plateau (F.). (Voir *Vision*). — Escherich. *Bibliog. et analyse des travaux sur la biologie des Formicides* (*Zool. Centralb.*, xiii, 405, 1906). — Bonnier (G.). *Sensations des Abeilles et des Fourmis* (*Rev. hebdom.*, mai 1909).

B. Étude des Sens. — **1° Tact.** — Plateau (F.). *Expériences sur le rôle des palpes chez les Arthropodes maxillés*, i., *Palpes des Insectes broyeurs* (*Bull. Soc. Zool. France*, x, 67-90, 1885, xi, 1886). — (Voir : *Sensations en général* (Lubbock, Forel, Berlese, etc.)

2° Audition et Sismesthésie. — Mayer (A. Marshall.) *Researches in Acoustics.* N° 5, 3. *Experiments on the supposed auditory apparatus of the Culex mosquito* (*Americ. Journ. Sc. and Arts*, (3), viii, 81-103, 1874; *Americ. Natur.*, viii, 577-592). — Graber (V.) *Die chordotonale Sinnesorgane und das Gehör der Insekten.* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, xx, 506-640, 1882; xxi, 65-145, 1883). — Bonnier (P.) *L'audition chez les Invertébrés* (*Revue Sc.*, xlvi, 808, 1890); — *Sur les fonctions otolithiques* (*B. B.*, 24 fév. 1893). — Weld (L. Roy D.) *The sense of Hearing in Ants* (*Science*, v, 766-768, 1899). — Field (A.) et Parker (G.). *The reactions of Ants to material vibrations* (*Proc. Acad. Nat. Sc.*, Philadelphia, 672-679 1904). — Radl (E.). *Uber das Gehör der Insekten, Vorlauf. Mitth.* (*Biolog. Centralb.*, xxv, 1-5, 1905). — Lécaillon (A). *Sur l'organe de Graber de la larve de Tabanus quatuornatatus Meig.* (*C. R. Ass.* (7e session), Genève, 1905, 130-131 fig.) — *Deuxième note sur l'organe de Graber.* (*C. R. Assoc. anat.* (8e session), Bordeaux, 1906, p. 56-66.) (Voir aussi : Lubbock, Janet (Ch.), Forel, von Buttel Reepen.)

3° Sens statique, Fonctions des balanciers (pour Orientation, voir III). — Jousset de Bellesme. *Recherches expérimentales sur les fonctions des balanciers chez les Diptères*, Paris, 1878. — Weinland (E.). *Ueber die Schwinger* (*Halteren*) *der Dipteren* (*Zeitschr. f. wiss. Zool.*, li, 55-166, 1891). — Binet (voir *Syst. nerv.*, 1894). — Bethe (A.). *Ueber die Erhaltung des Gleichgewichts* (*Biol. Centralbl.*, xiv, 100, 107, 109, 1894). — Stauffacher (H.). *Das statische Organ bei Chermes coccineus Ratz.* (*Allg. Zeits. Ent.*, ix, 361-374, 1904). — Stauffacher (H.). *Zur Kenntniss des statischen Organs bei Phylloxera vastatrix* (*Zeitsch. wiss. Zool.*, lxxxii, 379-388, 1905). — Noé (G.). *Contribuzione alla conoscenza del sensorio degli Insecti* (*Rend. R. Acc. Lincei*, 5a, xiv, 721-727, 1905).

4° Goût. — Künckel d'Herculais et Gazagnaire. — *Du siège de la gustation chez les Insectes Diptères. Constitution anatomique et physiologique de l'épipharynx et de l'hypopharynx* (*C. R. Acad. de Paris*, xcv, 347-350, 1881). — Will (F.). *Das Geschmackorgan der Insekten* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, xlii, 1885). — Gazagnaire (J.). *Du siège de la gustation chez les Insectes Coléoptères* (*C. R. Ac. Sc. Paris*, cii, 629-632, 1886; *et Ann. Soc. Ent. Fr.* (6) *Bull.* 79-80, 1886). — Forel (A.). (*R. Zool. Suisse*, iv, 1886, 215) [contient la bibliog.]. — Packard (A.-S.) *Note on the epipharynx and the epipharyngeal organs of taste in mandibulate Insects* (*Psyche*, v, 1889).

5° **Odorat.** — Newport (G.). *On the use of antennae of Insects* (*Trans. Ent. Soc.* London, II, 229-248, **1840**). — Robineau-Desvoidy (A.-J.-B.). *Sur l'usage réel des antennes chez les Insectes* (*Ann. Soc. Ent. France*, XI, *Bull.*, 23-27, **1842**). — Perris (E). *Mémoire sur le siège de l'odorat dans les Articulés* (*Ann. Sc. nat.*, (3), XIV, 159-178, **1850**). — Balbiani (E.-G.). *Notes sur les antennes servant aux Insectes pour la recherche des sexes* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (4), VI, *Bull.*, **1866**). — Wolf (O.-J.). *Das Riechorgan der Biene nebst einer Beschreibung des Respirationswerkes der Hymenopteren, des Sungrüssels und Geschmacksorganes der Blumenwespen* (*Nov. Act. d. K. Leop.-Car. Akad. d. Naturfors.*, XXXVIII, **1876**). — Trouvelot (L.). *The use of the antennae in Insects* (*Amer. Nat.*, XI, **1877**). — Hauser (G.). *Physiologische und histologische Untersuchungen über das Geruchsorgan der Insekten* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, XXXIV, 367-403, 3 pl., **1880**). Traduct. française par Gadeau de Kerville, Rouen, **1881**. — Porter (C. J.). *Experiments with the antennae of Insects* (*Amer. Nat.*, XVII, **1883**). — Kræpelin. *Ueber die Geruchsorgane der Gliederthiere* (*Osterprogr. d. Realschule des Johanneums*, Hamburg, **1883**) [avec une bibliog., détaillée]. — Graber (V.). *Vergleichende Grundversuche über die Wirkung und die Aufnahmestellen chemischer Reize bei den Tiere* (*Biol. Centralb.*, V, 13, **1885**). — Plateau (F.). *Une expérience sur la fonction des antennes chez la Blatte* (*C. R. Soc. Ent. Belg.*, **1886**, 118-122). — Forel (A.). *Loc. cit.*, **1886**. [Bibliog. critique des trav. ant. et recherches orig.], 182-215. — Graber (V). *Neue Versuchen über die Functionen der Insektenfühler* (*Biol. Centralb*, VII, 13-19, **1887**). — Wasmann (E.). *Die Fühler der Insekten* (*Stimmen aus Maria-Laach. Freiburg i. B.*, 37, **1891**). — Nagel (W.). *Die niederen Sinne der Insekten*, 67 p., 19 fig. *Tübingen*, **1892**. — Nagel (W. A). *Vergleichende physiologische und anatomische Untersuchungen über den Geruchs und Gemackssinn und ihre Organe mit einleitenden Betrachtungen aus der allgemeinen vergleichenden Sinnesphysiologie.* Stuttgart, Nägele, **1894**. — Dubois (R.). *Sur le rôle de l'olfaction dans les phénomènes d'accouplement chez les Papillons* (*Ass. fr. p. l'Av. d. Sc.*, **1895**). — Goldsborough Mayer. *On the Mating-Instinct in Moths* (*Psyche*, fév. 1900 et *Ann. and Mag. of Nat. Hist.*, fév. **1900**). — Forel (A.). *Die Eigenthümlichkeiten des Geruchssines bei den Insekten* (*Verhandl. d. V Internation. Zool. Congreses zu Berlin*, **1901**, 806, **1902**). — Plateau (F.). *L'ablation des antennes chez les Bourdons* (*Ann. Soc. Ent. Belgique*, XLVI, **1902**). — Fielde (Ad.). *Power of recognition among Ants* (*Biol. Bull.* VII, p. 227-250, **1904**); — *The progressive odor of Ants* (*ibid.*, X, **1905**). — Piéron. *Contribution à l'étude du problème de la reconnaissance chez les Fourmis* (*C. R. 6e Cong. intern. Zool.* Genève, **1905**, 482-491). — Barrows (W.-M.) *The reactions of the Pomace Fly* (*Drosophila ampelophila, to odorous substances* (*Journ. of exp. Zool.*, IV, 516-537, **1907**).

6° **Vision.** — Muller (J.). *Zur vergleichenden Physiologie des Gesichtsinnes der Menschen und der Tiere*, 8 pl. Leipzig, **1826**, 337-434. — *Bau der Augen bei den Insekten und Crustaceen* (*Arch. f. Anat. und Physiol.*, 1829). — *Ueber die Augen des Maikäfers* (*Meckel's Archiv f. Anat. und Physiol.*, 1829, 177-181; *Ann. Sc. nat.*, (I), XVIII, 108-112, **1829**). — Gottsche (C. M.). *Beitrag zur Anatomie und Physiologie des Auges der Krebse und Fliege* (*Müller's Archiv f. Anat. und Physiol.*, **1852**, 483-492). — Murray (A). *On Insect vision and blind Insects* (*Edinburg new Phil. Journ., new ser.*, VI, 120-138, **1857**). — Dor (H.). *De la vision chez les Arthropodes* (*Arch. Sc. Phys. et Nat.* XII, 22, **1861**). — Bert (P.). *Sur la question de savoir si tous les animaux voient les mêmes rayons lumineux que nous* (*Arch. Physiol.*, II, **1869**). — Pouchet (G.). *De l'influence de la lumière sur les larves de Diptères privées d'organes extérieurs de la vision* (*Rev. Mag. Zool.*, sér. 2, XXIII, 110-117, **1872**). — Dewar (J.). *L'action physiologique de la lumière* (*Revue Sc.*, (2), 5e année, **1875**). — *The physiological action of Light* (*Proceed of the Roy. Institution*, VIII, n° 65, 137, **1876**). — Plateau (F.). *L'instinct mis en défaut par les fleurs artificielles* (*Assoc. fr. Av. d. Sc.*, Congrès de Clermond-Ferrand, **1876**). — Bert (P.). *Influence de la lumière sur les êtres vivants* (*Rev. Sc.*, (2), 7e année, n° 42, 981, 20 avril **1878**). — Grenacher. *Untersuchungen über das Sehorgan der Arthropoden. Gottingen*, **1879**. — Gross (W.). *Ueber den Farbensinn der Tiere, insbesondere der Insekten* (*Isis*, V. 292-294, 300-302, 308-309, **1880**). — Kramer. *Der Farbensinn der Bienen* (*Schweiz. Bienenzeitung, N. F.*, III, 179-198, **1880**). — Chatin (J.). *Contributions expérimentales à l'étude de la chromatopsie chez les Batraciens, les Crustacés et les Insectes*, Paris, **1881**). — Graber (V.). *Fundamentalversuche über die Helligkeits- und Farbenempfindlichkeit augenloser und geblendeter Tiere* (*Sitz.-Ber. Akad. Wiss. Wien*, LXXXVII, 201-236, **1883**). — Lowne (B.). *On the compound vision and the morphology of the eye in Insects*

(*Trans. Lin. Soc.* London, **1884**). — Graber (V.). *Grundlinien zur Erforschung des Helligkeits- und Farbensinnes der Tiere.* Leipzig, 322, **1884**. — Notthaft (J.). *Die physiologische Bedeutung des fazettierten Insektenauges* (*Kosmos*, xviii, **1886**). — Forel (A.). *Les Fourmis perçoivent-elles l'ultra-violet avec leurs yeux ou avec leur peau?* (*Arch. Sc. Phys. Nat.*, Genève, (3), xvi, 346-350, 1886); — *La vision de l'ultra-violet par les Fourmis* (*Rev. Scient.*, Paris, xxxviii, **1886**). — Plateau (F.). *Recherches expérimentales sur la vision chez les Insectes* (*Bull. Acad. Belgique*, (3), x, 231-250, 1885; xiv, 407-448, 1887; xv, 28-91, 1888; *Mém. cour. et autres Mém. Acad. Belg.*, xliii, 1-91, 1888; *Bull. Acad. Belgique*, (3), xvi, 395-457, **1888**). — Plateau (F.). *Recherches expérimentales sur la vision chez les Arthropodes* (*Mém. cour. et autres Mém. Acad. Belg.*, xliii, Bruxelles, **1889**). — Dahl (Fr.). *Die Insekten können Formen unterscheiden* (*Zool. Anz.*, xii, 243-247, **1889**). — Tiebe. *Plateau's Versuche über die Fähigkeit der Insekten, Bewegungen wahrzunehmen* (*Biol. Centralbl.*, ix, **1889**). — Stefanowska (M.). *La disposition du pigment dans les yeux des Arthropodes* (*Recueil Zool. Suisse*, **1890**). — Focke (W.) et Lemmermann. *Ueber das Sehvermögen der Insekten* (*Abhandl. d. Naturwiss. Ver. zu Bremen*, xi, 1890. — *Naturwiss. Wochenschrift. Réd. H. Potonié*, v, **1890**). — Exner (S.). *Die Physiologie der fazettierten Augen von Krebsen und Insekten.* 206 p., 7 pl.. 24 fig., *Wien, F. Deuticke*, **1891**. — Mallock (A.). *Insect sight and the defining power of composite eyes* (*Proc. roy. Soc.* London, lv, 85-90, **1894**). — Plateau (F.). *Un filet empêche-t-il le passage des Insectes?* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, 3e S., xxx, n. 9 et 10, **1895**). — *Comment les fleurs attirent les Insectes*, 5 *parties* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, 3e S., xxx, **1895**, xxxii, 1896; xxxiii, 1897; xxxiv, **1897**). — *Nouvelles recherches sur les rapports entre les Insectes et les fleurs* (*Mém. Soc. Zool. Fr.*, xi, 339, **1898** et xii, 336, **1899**). *Vision de l'Anthidium manicatum* (*Ann. Soc. Ent. belg.*, xliii, **1899**). — Hesse. *Untersuchungen über die Organe dei Lichtempfindung bei niederen Tieren und von den Arthropoden Augen* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, lxx, 347-473, **1901**). — Plateau (F.). *L'ablation des antennes chez les Bourdons et les appréciations d'*Auguste Forel (*Annales Soc. Entom. Belgique*, xlvi, 414-427, **1902**). — Bouvier (L.). *Les Abeilles et les Fleurs* (*Rev. gén. Sc.*, 1904). — Kalt (E.). *Anatomie et physiologie comparées de l'appareil oculaire. Extrait de l'Encyclopédie française d'ophtalmologie* [41 pages sur la vision des Arthropodes avec figures]. — Vigier (P.). *Sur la présence d'un appareil d'accommodation dans les yeux composés de certains Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, cxxxviii, 775-777, **1904**). — Plateau (F.). *Note sur l'emploi d'une glace étamée...* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, **1905**); — *Note sur l'emploi de récipients en verre...* (*ibid.*, **1906**). — *Les fleurs artificielles et les Insectes, nouvelles expériences et observations* (*Mémoires Acad. roy. Belgique*, 2e sér., i, **1906**); — *Le Macroglosse* (*Mém. Soc. entom. Belgique*, xii, **1906**). — Seiler (W.). *Beiträge zur Kenntnis der Ocellen der Ephemeriden* (*Zool. Jahrb. Anat.*, xxii, 1-40, **1905**). — Xambeu (P.). *Organes visuels des Coléoptères cavernicoles* (*Bull. Soc. entom.*, **1906**, 205-206.) — Spitta (E.-J.). *On some experiments relating to the compound eyes of Insects* (*London, J. Microsc. Club*, (2), ix, 263-268, **1906**). — Grützner (P.). *Ueber das Sehen der Insekten* (*Jahreshefte Ver. f. vaterl. Naturkunde in Würtemberg*, lxiii, 86, 1907); — *Ein Schulmodell des facettierten Insecktenauges* (*Natur und Schule*, vi, 219, 1907). — — *Bau des Eulenauges und Theorie des Teleskopauges* (*Biolog. Centrabl.*, xxvii, 271-280 et 341-351, **1907**). — Plateau (F.). *Les Insectes et la couleur des fleurs* (*Année psycholog.*, xiii, **1907**). — Cole (L.-J.). *An experimental study of the image-forming powers of various types of eyes* (*Proced. Amer. Acad. of Arts and Scienc.*, xlii, 335-417, **1907**). — Hesse (R.). *Das Sehen der niederen Tiere*, 47 p., Iéna, **1908**. — Vigier (P.). *Sur les terminaisons photoréceptrices dans les yeux composés des Muscides* (*C. R. Ac. Sc.* cxlv, p. 532, 1907); — *Sur la réception de l'excitant lumineux dans les yeux composés des Insectes, en particulier chez les Muscides* (*ibid.*, 633, 1907); — *Le neurône périoptique des Diptères* (*B. B*, lxvi, 959, **1908**). — *Sur les rapports des éléments photo-récepteurs de l'œil composé avec les ganglions optiques* (*B. B.*, lxvi, 693, **1909**). — Bonnier (G.). *L'accoutumance des Abeilles et la couleur des fleurs* (*C. R. Ac. Sc.*, cxli, 988-994).

V. — CONTRACTILITÉ, MOUVEMENT.

1° Contractilité musculaire. — Weber (Ed.). *Entdeckungen in der Lehre von der Muskelcontraction* (*Müller's Arch. f. Anat. und Physiol.*, **1846**, 504). — Faivre (E.). *Recherches sur les propriétés et les fonctions des nerfs et des muscles de la vie organique chez le*

Dytique (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (4), XVII, **1861**). — WAGENER. *Uber einige Erscheinungen an den Muskeln lebendiger Corethra plumicornis Larven* (*Arch. f. mikr. Anat.*, X, **1874**). — FREDERICQ (L.). *Note sur la contraction des muscles striés de l'Hydrophile* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, (2), XLI, 583 p., **1876**). — ENGELMANN. *Neue Untersuchungen über die mikrosk. Vorgänge bei der Muskelkontraktion* (*Arch. f. ges. Phys.*, XVIII, **1878**, *et ibid.*, XXIII, P. 575, **1880**). — RICHET (CH.). *Physiologie des muscles et des nerfs*, Paris, **1882**. — VARIGNY (H. C. DE). *Recherches expérimentales sur la contraction musculaire chez les Invertébrés*, Paris, **1886**. — GAUBERT (P.). *Note sur le mouvement des membres chez les Arthropodes* (*Bull. Soc. Philomathique*, Paris, (7), II, **1890**). — MÜLLER (G. EL.). *Theorie der Muskelkontraction*, *Leipzig*, **1891**. — VOSSELER (J.). *Untersuchungen über glatte und unvolkommen quergestreifte Muskeln der Arthropoden. Tübingen*, **1891**. — ROLLET (A.). *Untersuchungen über Contraction und Doppelbrechung der quergestreiften Muskelfasern* (*Akad. Wiss. Wien.*, **1891**) [Voir aussi *ibid.*, LIII, 1887 et *Arch. f. mik. Anat.*, XXXVII, **1891**]. — TOURNEUX (F.). *Note sur les modifications structurales que présentent les muscles jaunes du Dytique pendant la contraction* (*Journ. Anat. et Physiol.*, 573-581, **1892**). Voir aussi : *C. R. Soc. Biol.*, (9), V, 289. — PATRIZI (M. L.). *Sur la contraction des muscles striés et sur les mouvements du Bombyx mori* (*Arch. Ital. Biol.*, XIX, 177-194, **1892-93**). — LEFEUVRE (C. H.). *Étude myographique de la contraction musculaire chez l'Insecte* (*Thèse de Paris*, Paris, **1899-1900**, n° 85). — MEIGS (E.). *The structure of the element of cross-striated muscle and the changes of form which it undergoes during contraction* (*Zeitsch. f. allgem. Physiol.*, VIII, 108, **1908**). — HURTHLE (K.). *Uber die Struktur der quergestreiften Muskelfasern von* Hydrophilus *im ruhenden und tätigen Zustand* (*A. g. P.*, CXXVI, **1909**).

2° **Force musculaire.** — PLATEAU (F.). *Sur la force musculaire des Insectes* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, (2), XX, 732-757, **1865**; XXII, 283-308, **1866**). — PLATEAU (F.). *La force musculaire des Insectes* (*La Science pour tous*, **1880**, n° 43, 340; — *Die Natur*, XXIX, 661, **1880**); — *Recherches sur la force absolue des muscles des Invertébrés*, **1884**; — DELBŒUF, *Nains et Géants. Étude comparative de la force des petits et des grands animaux*. Bruxelles, 1890 [Voir aussi : *Kosmos*, XIII, 58-62].

3° **Locomotion.** — *a* et *b*. **Locomotions terrestre et aquatique.** — CARLET (G.). *Sur la locomotion des Insectes et des Arachnides* (*C. R. Ac. Sc.* Paris, LXXXIX, 1124-1125, **1879**). — DAHL (F.). *Beiträge zur Kenntniss des Baues und der Funktionen der Insektenbeine* (*Arch. f. Naturgesch.*, I, 146-193, 3 pl., **1884**; et *Zool. Anz.* VI, 38-41, **1884**). — GRABER (V.) *Ueber die Mechanik des Insektenkörpers* (*Biolog. Centralbl.*, IV, 650-670, **1884**). — EMERY (C.). *Fortbewegung von Tieren an senkrechten und überhangenden glatten Flächen* (*Biol. Centralbl.*, IV, 438-443, **1884**). — DEWITZ (H). *Ueber die Fortbewegung der Thiere an senkrechten, glatten Flächen vermittelst eines Sekrets* (*A. g. P.*, XXXIII, 1440-481, 3 pl. et *Zool. Anz.*, VI, 400-405, **1884**). Voir aussi : *Zool. Anz.*, **1884**, 225-228 et 513-517. — DEWITZ (H.). *Weitere Mitteilungen über das Klettern der Insekten an glatten senkrechten Flächen* (*Zool. Anz.* VIII, 157-159, **1885**). — ROMBOUTS (J. E.). *De la faculté qu'ont les mouches de se mouvoir sur le verre et sur les autres corps polis* (*Arch. Museum Teyler, Harlem*, (2), IV, 16 p., **1883**, et *Zool. Anz.*, VI, 629-623, **1884**). — GRABER (V.). *Die ausseren mechanischen Werkzeuge der T.*, 2 *Teil*, *Wirbellose Tiere*, 175-182, 208-210, **1886**. — AMANS (P.). *Comparaison des organes de la locomotion aquatique* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (7), VI, **1888**). — CARLET (C.) *Sur le mode de locomotion des chenilles* (*C. R. Ac. Sc. Paris*, CVII, 131-134, **1888**); — *De la marche d'un Insecte rendu tétrapode par la suppression d'une paire de pattes* (*ibid.* 563-566). — DEMOOR (J.). *Recherches sur la marche des Insectes et des Arachnides* (*Arch. Biol.*, **1890**); Voir aussi : *C. R. Ac. Sc.* Paris, CXI, 839-840, **1890**. — BETHE (A.). *Ueber die Erhaltung des Gleichgewichts* (*Biol. Centralbl.*, XIV, 100, 107, 109, **1894**). — DIXON (H.). *The walking of some of the Arthropoda* (*Proc. R. Dublin Soc.*, VII, 574-578, **1892** et *Nature*, **1897**). — LÉCAILLON (A.). *Sur les rapports de la larve et de la nymphe du Cousin avec le milieu ambiant* (*Bull. Soc. phil.* Paris, (9), I, **1900**). Voir aussi : BINET (*Syst. nerv.* **1894**).

c. **Vol.** — CHABRIER (J.). *Essai sur le vol des Insectes* (*Mém. Mus. d'Hist. nat.*, VI, 410-476, **1820**; VII, 297-372, **1821**; VIII, **1822**). — LANDOIS (H.). *Ueber das Flugvermögen der Insekten* (*Natur und Offenbarung*, VI, 529-549, 1860). — PETTIGREW (J. B.). *On the mechanical appliances by which flight is attained in the animal kingdom* (*Trans. Linn. Soc.*,

XXVI, (1), 197-277, 4 pl., 1868). — *La locomotion chez les animaux, marche, natation et vol* (1 vol. in-8°, 2e édit. *Biblioth. sc. intern.*) — BAUDELOT (E.). *Du mécanisme suivant lequel s'effectue, chez les Coléoptères, le retrait des ailes inférieures sous les élytres au moment du passage à l'état de repos* (*Bull. Soc. Sc. nat., Strasbourg*, I, 137-138, 1868). — MAREY (E.). *Recherches sur le mécanisme du vol des Insectes* (*Journal Anat. et Physiol.*, VI, 19-36, 337-348, 1869). — MAREY (E.). *Mémoire sur le vol des Insectes et des Oiseaux* (*Ann. Sc. Nat.*, (5), XII, 1869 et (5), XV, 1872). — KRARUP-HANSEN (C. J. L.) *Beitrag zur einer Theorie des Fluges der Vogel, Insekten und Fledermause*, Kopenhagen u. Leipzig, 48 p. 1869. — PETTIGREW (J.-B.). *On the physiology of wings* (*Trans. roy. Soc. Edinburgh*, XXVI, 321-446, 1871); [Voir aussi : *Tr. Linn. Soc.*, 1868]. — PLATEAU (F.). *Recherches expérimentales sur la position du centre de gravité chez les Insectes* (*Arch. d. Sc. phys. et nat., Genève*, XLIII, 5-37, 1872); [Voir aussi : *Stettin Ent. Zeitsch.*, 1871, 33-42]. — PLATEAU (F.). *L'aile des Insectes* (*Journ. de Zool.*, II, 126-137, 1873). — KÜNCKEL-D'HERCULAIS. *Considérations sur le mécanisme du vol chez les Insectes Lépidoptères et Hyménoptères* [*rôle du frein et des hamuli*] (*B. B.*, 70, 1876). — MAREY (E.). *La machine animale. Locomotion terrestre et aérienne.* Paris, 1874. — TATIN (V.). *Expériences physiologiques et synthétiques sur le mécanisme du vol* (*École prat. d. hautes études. Physiol. expérim. Travaux du laborat. de Marey*, 1876, 87-108 et 1877, 293-302). — JOUSSET DE BELLESME. *Recherches expérimentales sur les fonctions du balancier chez les Insectes Diptères*, Paris, 1878. — *Sur une fonction de direction dans le vol des Insectes* (*C. R. Ac. Sc. Paris*, LXXXIX, 980-983, 1879). — STRASSER (H.) *Mechanik des Fluges* (*Arch. f. Anat. u. Entw.*, 1878). — GIRARD (M.). *Notes sur diverses expériences relatives à la fonction du vol chez les Insectes* (*Ann. Soc. ent. Fr.*, (4), II, 154-162, 1880. — LENDENFELD (D. von). *Der Flug der Libellen* (*Ak. W.* LXXXIII, 289-376, 7 pl., 1881). — AMANS (P.). *Comparaison des organes du vol dans la série animale. Des organes du vol chez les Insectes* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (6), XIX, 1-222) ; — *Essai sur le vol des Insectes* (*Rev. Sc. nat.*, Montpellier, [3], II, 469-490, 1883, et III, 485-522, 1884). — MOLEYRE (L.). *Recherches sur les organes du vol chez les Insectes Hémiptères* (*C. R. Ac. Sc.*, XXCV, 349-352, 1882). — ADOLPH (G.-E.). *Ueber Insektenflügel* (*Nova Acta Leop. Carol. deutsch. Acad. d. Naturf.*, XLI, 1880) ; [Voir aussi : *ibid.*, XLVI, 1883 et XLVII, 1884]. — MÜLLENHOFF (K.). *Die Ortsbewegungen der Tiere.* Berlin, 1885 (Voir aussi *Pflüger's Archiv*, 1884). — POUJADE (G.). *Note sur les attitudes des Insectes pendant le vol* (*Ann. Soc. Ent.* France, (6), IV, 197-200, 1884). — GRIFFINI. *Observations sur le vol de quelques Dytiscides* (*A. i. B.*, XXV, 326-31, 1896). — JANET (CH.). *Sur le mécanisme du vol chez les Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, CXXVIII, 249, 1899). — BULL (L.). *Mécanisme du mouvement de l'aile des Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, CXXXVIII, 590-592, 1904).

4° **Autotomie.** — FREDERICQ (L.). *Les mutilations spontanées ou l'autotomie* (*Rev. Sci.*, XXXVIII, 1886). — GIARD (A). *L'autotomie dans la série animale* (*Rev. Sci.* XXXIX, 1887). — CONTEJEAN. *Sur l'autotomie chez la Sauterelle et le Lézard* (*C. R. Ac. Sc.*, CXI, 1890). — WERNER (F.). *Selbstverstümmelung bei Heuschrecken* (*Zool. Anz.*, 1892). — FREDERICQ (L.). *L'autotomie ou la mutilation active dans le règne animal* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, XXVI, p. 758, 1893). — LINDEN (M. VON). *Die Selbstverstümmelung bei Phryganeidenlarven* (*Biol. Centralbl.*, XIII, 1893). — DASTRE. *La mutilation spontanée chez les animaux* (*Revue des Deux Mondes*, 1er janv. 1903, 217-228). — GLASER. *Autotomy, regeneration and natural selection* (*Science, n. s.*, XX, 149, 1904). — GODELMANN (R.). *Beitrag zur Kenntniss von Bacillus Rossii mit bes. Berucks. der Autotomie und Regeneration* (*Archiv für Entwickelungsm.*, 1901). — BORDAGE (E.). *Recherches anatomiques et biologiques sur l'anatomie et la régénération chez divers Arthropodes* (*Bull. Sc. France et Bel.*, XXXIX, 307-454, 1905). — PIÉRON (H.). *Le problème de l'autotomie* (*Bull. Scient. Fr. et Belg.* XLII, 185-246. 1908) [contient bibliographie].

VI. — PRODUCTION DES SONS.

GOUREAU. *Essai sur la stridulation des Insectes* (*Ann. Soc. ent. Fr.*, VI, 1837). — ABICOT. *Stridulation du Sphinx Atropos* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, 1843, *Bull.*, 50). — YERSIN (A.). *Mémoire sur la stridulation des Orthoptères* (*Bull. Soc. Vaudoise Sc. nat.*, 1855). — SCUDDER (S. H.). *Notes on the stridulation of Grasshoppers* (*Proc. Boston Soc. Nat. Hist.*, XI, 306-313 et 316, 1868); — *The songs of the Grasshoppers* (*Amer. Natur.*, II, 113-120, 1868). — BAR.

Note controversive sur le sens de l'ouïe et sur l'organe de la voix chez les Insectes... Bruxelles, 1873. — Laboulbène. *Sur l'organe musical de la Chelonia pudica* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (4), ix, 689, **1864**). — *Observations sur le bruit ou cri du Sphinx Atropos* (*Ann. Soc. Nat.*, (5), iii, **1874**). — Landois. *Thierstimmen. Freiburg in Br.*, **1874**. — Cobelli (R.). *Le stridulazioni dell' Acherontia atropos* L. (*Verh. Zool. Bot. Ges.* Wien., lii, 572-574, **1902**). — Carlet (G.). *Mémoire sur l'appareil musical de la Cigale* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (6), v, **1887**). — Sharp (D.). *On stridulation in Ants* (*Trans. Ent. Soc.* London, **1893**, part. 2, p. 199). — Emery (C). *Zirpende und springende Ameisen* (*Biol. Centralbl.*, XIII, 189, **1893**). — Wasmann (E.) *Lautäusserungen der Ameisen* (*Biol. Centralbl.*, xiii, 39, **1893**). — Janet (Ch.) *Sur la production des sons chez les Fourmis* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, lxii, 159-168, **1893** et lxiii, 109-117, **1894**). — Janet (Ch.). *Production de sons de stridulation par les Fourmis* (*Ann. Soc. Ent., Fr.*, lxiii, 691, **1895**). — Gahan (J. C.). *Stridulating Organs in Coleoptera* (*Trans. Ent.* London, **1900**, 433). — Handlirsch. *Zur Kenntniss der Stridulations organe bei Rhynchoten* (*Annal. k. d. naturhist. Hofmuseums*, xv, 2, p. 127-141, **1900**). — — Morley (Cl.). *Field Notes on Stridulation* (*Entom. Month. Magaz.*, **1902**, 249). — Kreidel (A.) et Regen (J.). *Physiologische Untersuchungen über Thierstimmen. Mittheil. I : Stridulation von Gryllus campestris* (*Ak. W.*, **1905**, 25 p.). — Coupin (H.). *Le Chant des Insectes* (*Revue Scient.*, (4), xvi, 782-786).

VII. — PRODUCTION DE LA LUMIÈRE.

Macaire (J.). *Sur la phosphorescence des Lampyres; Bibl. Univ.* Genève (*Ann. Chim. et Phys.*, xvii, **1821**). — Peters (W.). *Ueber das Leuchten der Lampyris noctiluca* (*Müller's Archiv f. Anat.*, 229-233, **1841** et *Ann. Sc. Nat.*, xvii, 255, **1842**). — Reiche. *Note sur les propriétés lumineuses du Pyrophorus nyctophanes* (*Ann. Soc. Ent.*, [2], ii, *Bull.*, 63-67, **1844**). — Matteucci, *Leçons sur les phénomènes physiques des corps vivants*, **1847**, 166. — Newport (C.). *On the natural History of the Glow-worm* (*Proceed. Linn. Soc.*, i, 40, **1856**). — Schnetzler et Blanchet. *De la production de la lumière chez les Lampyres* (*Arch. des Sciences phys.*, Genève, xxx, 223; xxxi, 213, **1855** et **1856**). — Pasteur. *Sur la lumière émise par les Cucujos* (*C. R. Ac. Sc.*, lix, 519, **1864**). — Jousset de Bellesme. *Recherches expér. sur la phosphorescence du Lampyre* (*C. R. Ac. Sc.*, 16 fév. **1880**). — Wielowiejsky (H. R. von). *Studien über die Lampyriden* (*Zeit. f. wiss. Zool.*, xxxvii, 354-488, 2 pl., **1882**) [voir aussi : *Zool. Anz.* xii, 1889, 594-600]. — Émery (C.). *Untersuchungen über Luciola italica* (*Zeit. f. wiss. Zool.*, xl, 338-355, 1 pl., **1884**); — *La Luce della Luciola italica osservata col microscopio* (*Bull. Soc. Ent. Ital.*, xvii, 351-355, 1 pl., **1885**). — Dubois (R.). *Contribution à l'étude de la production de la lumière par les êtres vivants. Les Élatérides lumineux* (*Bull. Soc. Zool. Fr.*, xi, 1-275, 9 pl. **1886**). — Heinemann (C.). *Zur Anatomie and Physiologie der Leuchtorgane Mexikanischer Cucujos, Pyrophorus* (*Archiv f. mikroskop. Anat.*, xxvii, 296-383, **1886**). — Gadeau de Kerville (H.). *Les Insectes phosphorescents*, Rouen, **1881**; — *Les Animaux et les Végétaux lumineux*. Paris, **1890**. — Seaman. *On the luminous organs of Insects* (*Proc. Ann. Soc. Micr. Washington*, xiii, 133, **1892**). — Verworn (M.). *Ein automatisches Centrum für die Lichtproduction bei Luciola italica* (*Centralbl. für Physiol.*, vi, 69, **1892**). — Dubois (R.). *Leçons de Physiologie générale et comparée*. Paris, **1898**. — Bongardt (J.). *Beiträge zur Kenntniss der Leuchtorgane einheimischer Lampyriden* (*Z. f. wiss. Zool.*, lxxv, 1-45, **1903**).

VIII. — DIGESTION ET ABSORPTION INTESTINALE.

Dufour (L.) *Recherches anatomiques et physiologiques sur les Orthoptères, les Hyménoptères et les Névroptères* (*Mém. Acad. Sci.* Paris, vii, **1841**). — Bouchardat (A.). *De la digestion chez le Ver à soie* (*Rev. et Mag. Zool.*, (2), iii, 34-40, **1851**). — Lacaze Duthiers (H.) et Riche (A.). *Mémoire sur l'alimentation de quelques Insectes gallicoles et sur la production de la graisse* (*Ann. Sc. nat.*, (4), ii, 81-105, **1854**). — Plateau (F.). *Recherches sur les phénomènes de la digestion des Insectes* (*Mém. Acad. roy. Belg.* (2), xli, 1re part., 124 p, 3 pl., **1873**). — Jousset de Bellesme. *Recherches expérimentales sur la digestion des Insectes, et en particulier de la Blatte*. 96 p., 3 pl. Paris, **1876**. — Plateau (F.). *Note sur les phénomènes de la digestion chez la Blatte américaine* (*Bull. Ac. roy. Belg.*, (2), xli, n° 6, **1876**).

— Plateau (F.). *Note additionnelle au mémoire sur les phénomènes de la digestion chez les Insectes* (*Bull. Acad. roy. Belg.*, (2), xliv, 713-733, **1877**). — Tursini (G. Fr.). *Un primo passo nella ricerca dell assorbimento intestinale degli Artropodi* (*Rend. d. R. Acad. di Sci. fis. e mat. di Napoli*, xvi, 95-99, 1 pl., **1877**). — Simroth (H.). *Einige Bemerkungen über die Verdauung der Kerfe* (*Zeitschr. f. d. gesam. Naturwiss.*, lxi, 826-831, **1878**). — Jousset de Bellesme. *Travaux originaux de physiologie comparée*. Paris, **1878**. — Krukenberg (C.-Fr.-W.). *Versuche zur vergleichenden Physiologie der Verdauung und vergleichende physiologische Beiträge zur Kenntniss der Verdaungsvorgänge* (*Untersuch. physiol. Inst. d. Univ. Heidelberg*, i, 4, 327, et ii, 1, **1880**). — Frenzel (J.). *Ueber Bau und Thätigkeit des Verdauungskanals der Larve des Tenebrio molitor, mit Berücksichtigung anderer Arthropoden Ent. Zeit.*, 267-316, **1882**; *Inaug.-Diss. Göttingen*, **1882**). — Schiemenz (P.). *Ueber das Herkommen des Futtersaftes und die Speicheldrüsen der Bienen nebst einem Anhänge über das Riechorgan* (*Zeitsch. f. wiss. Zoql.*, xxxviii, 71-135, 3 pl., **1883**). — Vangel (C.). *Beiträge zur Anatomie, Histologie und Physiologie des Verdauungsapparates des Wasserkäfers, Hydrophilus piceus* (*Termesz. Füzet.*, x. iii, 126 (en hongrois) 190-288 (allemand), **1886**). — Frenzel (J.). *Einiges über den Mitteldarm. der Insecten, zowie über Epithelregeneration* (*Arch. f. mikr. Anat.*, xxv, 229; xxvi, 287, **1886**). — Schœnfeld. *Die physiologische Bedeutung des Magenmundes der Honigbiene* (*Archiv. f. Anat. u. Phys., Physiol. Abt.* **1886**). — Planta (A. von). *Sur la pâtée nutritive des Abeilles* (*Z. p. C.*, xii, 327, 1888). — Kowalewski (*Biolog. Centralbl.*, ix, 46, 1889). — Mingazzini (P.). *Ricerche sul canale digerente dei Lamellicorni fitofagi* (*Mittheil. Zool. St. zu Neapel*, ix, **1889**). — Beauregard (H.). *Les Insectes vésicants*. Chap. iii : *Phénomènes digestifs*, 161-170, pl. 6-9. Paris, **1890**. — Gehuchten (A. van). *Recherches histologiques sur l'appareil digestif de la Ptychoptera contaminata, I part. Étude du revêtement épithélial et recherches sur la sécrétion* (*La Cellule*, vi, 183-291, 6 pl., **1890**). — Adlerz. *Om digestionssecretionen. . hos Insecter och Myriopoder* (*Bih. K. Svenska Vet. Akad. Handl.*, xvi, 4, n° 2, **1890**). — Bruyne (de). *De la phagocytose et de l'absorption de la graisse dans l'intestin* (*Ann. Soc. de méd. de Gand*, lxx, **1891**). — Visard (O.). *Contribuzioni allo studio del tubo digerente degli Arthropodi. Ricerche istologische e fisiologische sul tubo digerente degli Ortotteri* (*Atti della Soc. Toscana di Sc. nat.* Pisa, vii, **1894**). — Cuénot (L.). *Études physiologiques sur les Orthoptères* (*Arch. Biol.*, xiv, 293-341, 2 pl., **1895**.). — Nagel (W.). *Ueber eiweissverdauenden Speichel bei Insektenlarven* (*Biol. Centralbl.*, xvi, **1896**, 51-57 et 103-112) *et Journ. Roy. Microsc. Society*, 1896, 184. — Urech. *Résultats d'analyses chimiques de la nourriture et des excréments de la chenille de Vanessa urticæ* (*Soc. helvét. Sc. nat. Zürich*, iii et v, **1896**; — *Arch. Sc. phys. et nat.*, (4), ii, **1896**, 622). — Bordas. *L'appareil digestif des Orthoptères. Études morphol., hist. et physiol. sur cet organe et son importance pour la classification des Orthoptères* (*Ann. Sc. nat.* v, **1897**). — Voinov (D. N.). *Recherches physiologiques sur l'appareil digestif et le tissu adipeux des larves des Odonates* (*Bull. Soc. Sc. Bucarest*, vii, 472-493, **1898**). — Cuénot (L.). *La région absorbante dans l'intestin de la Blatte* (*Arch. Zool. Exp.*, (3), vi, *Notes et Revues*, lxiv-lxix, **1898**). — Nazari (A). *Ricerche..... sul processivo digestivo del Bombyx mori allo stato larvale* (*Ric. Labor. Anat. Roma*, vii, 1899, 75-85). — Biedermann (W.). *Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. I. Die Verdauung der Larven von Tenebrio molitor* (*A. g. P.*, lxxii, **1898**, 105-162). — Grandis et Muzio. *Sur les processus d'assimilation du Callidium sanguineum* (*A. i. B.*, xxix, **1898**, 315-324). — Bogdanow (E. A.). *Zur Biologie der Coprophagen* (*Zeitsch. f. Allg. Ent.*, **1900**). — Léger et Duboscq. *Notes biologiques sur les Grillons*, iv, *Sécrétion intestinale* (*Arch. Zool. exp. et gén. Notes et Revues*, n° 4, **1900**); — *Les Grégarines et l'épithélium intestinal chez les Trachéates* (*Archives Parasitologie*, **1902**, 377-473). — Hédon (E.). *Article digestion* (*Dictionn. de Physiologie*, iv, **1900**, 936-937). — Petrunkewitsch. *Die Verdauungsorgane von Periplaneta orientalis und Blatta germanica. Histologische und Physiologische Studien* (*Zool. Jahrb. Morphol.*, xiii, **1900**, 171-190; — *Zool. Anz*, xxii, 137-140). — Gorka (S.). *Beiträge zur Morphologie und Physiologie des Verdaungssapparates der Coleopteren* (*Allgem. Zeitsch. f. Entom.*, **1901**, 339-341). — Porta (A.). *La funzione pancreaticoepatica negli Insetti* (*Anat. Ann.*, xxiv, 97-111, **1903**). — Sieber (N.) et Metalnikow (S.). *Ueber Ernährung und Verdauung der Bienenmotte* [*Galleria melonnella*] (*Pflüger's Arch. f. ges. Physiol.*, cii., 269-286, **1904**). — Sawamura (S.). *Investigations on the digestive enzymes of Lepidoptera* (*Bull. Coll. Agric. Tokio*, iv, 337-347, **1904**; *et extrait dans : Entomologist*, **1904**, ii). — Seillière (G.).

Sur une diastase hydrolysant la xylane dans le tube digestif de certaines larves de Coléoptères (*B. B.*, LVII, 940, **1905**). — GUYÉNOT (E.). *Sur le mode de nutrition de quelques larves de Mouches* (*B. B.*, LVIII, 634-635, **1906** et *Bull. Sc. Fr. et Belgique*, 6, I, 353-369, **1907**). — CUÉNOT (L.). *Défense de l'organisme contr les parasites chez les Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, CXIX, 806). — SITOWSKI (L.). *Biologische Beobachtungen über Motten* (*Bull. Acad. Sc. Cracovie*, 1905, 535-548. *Zool. Centralbl.*, XIII, **1906**, 92). — PORTIER (P.). *La vie dans la nature à l'abri des microbes* (*B. B.*, LVIII, 605, **1905**; — *Recherches physiologiques sur les Insectes aquatiques.* I. *Digestion de la larve du Dytique*; II. *Digestion des larves de Dytique et d'Hydrophile* (*B. B.*, LXVI, 343 *et* 379, **1909**). — LHORISCH. *Der Vorgang der Cellulose und Hemicellulose beim Menschen...* (*Zeitschr. f. exper. Path. und Therap.*, V, 3, **1909**) [Observ. sur les chenilles].

IX. — CIRCULATION, PHAGOCYTOSE.

1° **Physiologie de l'appareil circulatoire.** — CARUS (C. G.) *Entdeckung eines einfachen vom Herzen aus beschleunigten Blutkreislaufes in den Larven netzflugliger Insekten* (40 p. 3 pl., Leipzig, 1827). — *Fernere Untersuch. über Blutlauf in Kerfen* (*Acta Acad. Leopold. Carol.*, XV, 1-18, 1 pl., **1831**). — BEHN (W.). *Découverte d'une circulation de fluide nutritif dans les pattes de plusieurs Insectes Hémiptères* (*Ann. Sc. nat.*, (2), IV, 1-12, **1835**). — VERLOREN. *Mémoire sur la circulation dans les Insectes* (*Mém. cour.* et *Mém. Sav. étr. Acad. r. Belgique*, **1845-1846**). — BLANCHARD (E.). *De la circulation dans les Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, (3), IX, 359-398, 5 pl. — DUFOUR (L.). *De la circulation du sang et de la nutrition chez les Insectes* (*Act. Soc. Linn. de Bordeaux*, XVII, liv. 4, 1851). — AGASSIZ (L.). *On the circulation of the fluids in Insects.* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (3), XV, 358-362, **1851**). — BRANDT. *Sur le cœur des Insectes...* (*Bull. Acad. Sc. Saint-Pétersbourg*, X, 552-561, **1866**). — GRABER (V.). *Ueber den propulsatorischen Apparat der Insekten* (*Arch. f. mikrosc. Anat.*, IX, 129-196, 3 pl. **1873**); — *Ueber den pulsierenden Bauchsinus* (*ibid.*, XII, 575-582, **1876**); — *Die Insekten*, München, **1877-1879**. — DOGIEL (J.). *Anatomie und Physiologie des Herzens der Larve von Corethra plumicornis* (*Mém. Acad. imp. Saint-Pétersbourg*, (7), XXIV, 37 p. 2 pl., **1877**), (et séparément, Leipzig [VOSS]. **1877**). — PLATEAU (F.). *Sur les mouvements et l'innervation de l'organe central de la circulation chez les Animaux articulés* (*Bull. Acad. roy. de Belgique*, (2). XLVI, 203-213, **1878**). — KOWALEVSKI (A.). *Sur le cœur de quelques Orthoptères* (*C. R.* CXIX, **1894**, et *Arch. Zool. exp.*, (3), II). — CARLSON (A. J.). *Vergleichende Physiologie der Herznerven und der Herzganglien bei den Wirbellosen* (*Ergebnisse der Physiol.*, VIII, **1909**, 400-405).

2° **Sang.** — LANDOIS (H.). *Beobachtungen über das Blut der Insekten* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, XIV, 55-70, 3 pl. **1863**). — FREDERICQ (L.). *Sur le sang des Insectes* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, 3, I, 487-490, **1881**). — KRUKENBERG. *Weitere Beiträge zum Verständniss und zur Geschichte der Blutfarbstoffe bei den wirbellosen Tieren* (*Vergl. Studien*, 1 *Reihe*, 5 *Abth.*, 49-57, 1881; *Zur Kenntniss der Serumfarbstoffe* (*Sitz. d. Jenaischen Gesellsch. für Med. u. Naturwiss.* **1885**). — POULTON. *The essential nature of the colouring of the phytophagous larvæ* (*Proc. Roy. Soc.*, XXXVIII, 294-296, **1885**). — WIELOWIEJSKI (H. V.). *Ueber das Blutgewebe der Insekten* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.* XLIII, 512-536, **1886**). — DEWITZ (H.). *Die selbstandige Fortbewegung der Blutkörperchen der Gliedertiere* (*Naturwiss. Rundschau, Braunschweig*, IV, 221-222, **1889**). — *Eigenthätige Schwimmbewegung der Blutkörperchen der Glidertiere* (*Zool. Anz.*, XII, 457-464, **1889**). — SCHÄFFER. *Beiträge zur Histologie der Insekten* (*Zool. Jahrb. Abth. f. Anat.*, **1889**). — CUÉNOT (L.). *Le sang des Méloé et le rôle de la cantharidine dans la biologie des Insectes vésicants* (*Bull. Soc. Zool. France*, XV, **1890**); — *Études sur le sang et les organes lymphatiques dans la série animale* (*Arch. Zool. exp. et gén.*, **1891**). — KOWALEVSKI (A.). *Études expérimentales sur les glandes lymphatiques des Invertébrés* (*Mélanges biol., Acad. imp. Saint-Pétersbourg*, XIII, **1894**, et *Bull. Acad. Sc. Saint-Pétersbourg*, **1895**). — FREDERICQ (L.). *Note sur le sang et la respiration des Vers à soie* (*Trav. du Laborat.*, V, 196-198, **1895**). — LUTZ. *Ueber das Bluten der Coccinelliden* (*Zool. Anz.*, XVIII, 244-255, **1895**). — CUÉNOT. *Le rejet du sang comme moyen de défense chez les Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, CXVIII, 875, 1894, et CXXII, 328, 1896); — *La Saignée réflexe et les moyens de défense de quelques Insectes* (*Arch. Zool. exp.*, (3), IV, **1896**). — CUÉNOT (L.). *Les globules sanguins et les organes lymphoïdes des Invertébrés* (*Arch. Anat. micr.*, I, **1897**); — *Études physiologiques sur les Orthoptères* (*Arch. biol.*, XIV, **1895**) [Voir aussi : *Arch. Zool. exp. et gén.*, (3), IV, **1897**, 655, 679-680]. — GRIFFITHS (A. B.). *On the blood of Invertebrata* (*Proc.*

Roy. Soc. Edinburgh, XVIII, 291, XIX, 123-126) [Voir aussi : *Physiology of Invertebrata*, **1892**; *Respiratory proteids*, **1897**.]. — CHOLODKOWSKY (N.). *Ueber das Bluten der Cimbiciden Larven* (*Entomol. Miscell.*, VI, *Horæ Soc. Ent. St-Petersburg*, 352, 357, **1897**). — — PORTIER (P.). *Les Oxydases dans la série animale* (*Trav. du lab. de physiol. de la Sorbonne*). Paris, **1897**. — DUBOSCQ (O.). *Recherches sur les Chilopodes* (*Arch. Zool. exp.*, VI, **1898**) [Il est aussi question du Sang des Insectes]. — FÜRTH (O. V.) et SCHNEIDER (H.). *Ueber thierische Tyrosinasen und ihre Beziehungen zur Pigmentbildung* (*Hofmeisters's Beitr. z. chem. Physiol.*, I, 229-242, **1901**). — POZZI-ESCOT. *État actuel de nos connaissances sur les oxydases et les réductases*. Paris, **1902**; — *Phénomènes de réductions dans les organismes*. Paris, **1906**. — METALNIKOFF (S. J.). *Contribution à l'immunité de la mite des ruches d'Abeilles* (*Galeria melonella*) *vis-à-vis de l'infection tuberculeuse* (*Arch. des Sc. biol.*, XII, nos 4 et 5, **1907**). — *Contribution à l'étude de l'immunité contre l'infection tuberculeuse* (*ibid.*, XIII, n° 2, **1907**). — DEWITZ (J.). *Die wasserstoffsuperoxydzersetzende Fähigkeit der männlichen Schmetterlingpuppen* (*Centralbl. f. Physiol.*, XXII, **1908**, 145-150). — KOLLMANN (M.). *Recherches sur les leucocytes et le tissu lymphoïde des Invertébrés* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (9), VIII, 240, **1908**).

3° **Phagocytose.** — METCHNIKOFF (E.). *Untersuchungen über die intrazelluläre Verdauung bei wirbellosen Tieren* (*Arb. d. zool. Inst. Wien*, 141-168, 2 pl., **1883**). — KOWALEVSKI (A.). *Beiträge zur Kenntniss der nachembryonalen Entwicklung der Musciden* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, XLV, **1887**). — REES (J. Van). *Beitr. zur Kenntniss der inneren Metamorphose von Musca vomitoria* (*Zool. Jahrb., Abth. f. Anat.*, III, **1888**). — BATAILLON (E.). *Sur la phagocytose musculaire* (*B. B.*, n° 13, **1892**). — CANTACUZÈNE (J.). *Revue sur la phagocytose* (*Année biologique*, **1896**). — BRUYNE (DE). *Recherches au sujet de la phagocytose dans le développement des Invertébrés* (*Arch. Biol.*, XV, **1898**). — BERLESE (A.). *Considerazioni sulla fagocitose negli Insetti metabolici* (*Zool. Anz.*, XXIII, **1900**). — *Osservazioni* ..... (*Riv. Pat. veg. Firenze*, VIII, IX et X, **1899, 1900, 1901**, et *Zool. Anz.*, XXIV, 515). — KELLOGG (V. L.). *Phagocytosis in the postembryonic development of the Diptera* (*Americ. Nat.*, XXXV, **1901**). — VANEY (C.). *Contribution à l'étude des larves et des métamorphoses des Diptères. Thèse de Lyon* (*Ann. Univ.* Lyon, (1), *Sciences médic.*, **1902**). — PÉREZ (CH.). *Contribution à l'étude des métamorphoses* (*Bull. Scient. de France et Belgique*, XXXVII, 195, **1903**). [Voir aussi : *C. R. Soc. Biol.* LVI, 781 et 992, **1904**; LXII, 909, **1907**; et LXVI, 436, **1909**]. — DAWYDOFF (C.). *Die phagozytären Organe der Insekten und deren morphologische Bedeutung* (*Biol. Centralbl.*, XXIV, 431-440, **1904**). (Voir aussi : *Zool. Anz.*, XXVII, 589 et 707, **1904**.) — ANGLAS (J.). *Observations sur les métamorphoses internes de la Guêpe et de l'Abeille* (*Bull. sc. France et Belgique*, XXXIV, 363, **1900**); — *Les phénomènes des métamorphoses internes* (*Coll. Scientia, Sér. biol.*, Naud. Paris, **1902**); — *Nouvelles observations* (*Arch. anat. micr.* V, **1903**); — *Les tissus de remplacement* (*Rev. gén. Sciences*, XV, 968 et 1031, **1904**). — METCHNIKOFF (E.). *Les réactions phagocytaires* (*Amsterdam Univ.*, **1904**). — MERCIER (L.). *Les processus phagocytaires pendant la métamorphose des Batraciens anoures des Insectes* (*Arch. de Zool. exp. et gén.*, (4), V, **1906**, 1-151). — JANET (CH.). *Anatomie du Corselet et histolyse des muscles vibrateurs, après le vol nuptial, chez la reine de la Fourmi*. Limoges, **1907** et *C. R. Ac. Sc.* CXLII, CXLIII, CXLIV et CXLV, **1906** et **1907**). — [Voir aussi : *Excrétion* (BRÜNTZ, SUSLOW, CUÉNOT, etc., *Physiol. des métamorphoses* et *Sang*].

X. — RESPIRATION.

BONNET (CH.). *Recherches sur la respiration des chenilles*. (*Mém. math. des Sav. étrangers, Paris*, V, 276-303, **1768**). — TREVIRANUS. *Versuche über das Atemholen der niederen Tiere* (*Zeitsch. f. Physiol. von Tiedemann und Treviranus*, IV, 1-39, **1832**). — NEWPORT (G.). *On the respiration of Insects* (*Phil. Trans. Roy. Soc., London*, CXXVI, 529-566, **1836**). — DUTROCHET (R. J. H.). *Du mécanisme de la respiration des Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, XXVIII, 31-44, 1833, *et Mém. Acad. de Paris*, XIV, 81-93, **1838**). — DUFOUR (L.). *Sur la respiration branchiale des larves des grandes Libellules, comparée à celle des Poissons* (*C. R. Ac. Sc.*, XXVI, 301-302, **1848**). — REGNAULT et REISET. *Recherches chimiques sur la respiration des animaux des diverses classes* (*Ann. de Chimie et Physique*, (3), XXVI, 483-490, **1849**). — DUFOUR (L.). *De divers modes de respiration aquatique chez les Insectes* (*C. R. Ac. Sc.*, XXIX, 763-770, **1849**). — COQUEREL (CH.). *Note pour servir à l'histoire de l'Æpus Robini* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (2), VIII, 529-532, **1850**). — DAVY (J.). *On the effects of certain agents on Insects*

(*Transact. Ent. Soc. London*, **1851**, 195-212). — Dufour (L.). *Note sur le parasitisme* (*C. R. Ac. Sc.*, xxxiii, 135-139, **1851**). — Newport (G.). *On the formation and the use of the air sacs and dilated tracheæ in Insects* (*Trans. Linn. Soc. London*, xx, 419-423, **1851**). — Bassi (C.-A.). *Rapport relatif au passage des substances introduites dans le système trachéen* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (3), xv, **1851**). — Dufour (L.). *Études anatomiques et physiologiques et observations sur les larves de Libellules. Appareil respiratoire* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (3), xvii, 76-97, 3 pls., **1852**). — Barlow (W. F.). *Observations on the respiratory movements of Insects* (*Phil. Trans. Roy. Soc. London*, cxlv, 139-148, **1855**). — Faivre (E.). *De l'influence du système nerveux sur la respiration des Dytisques* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (4), xiii, **1859-1860**). — Rathke (H.). *Anatom. physiologische Untersuchungen über den Atmungsprozess der Insekten* (*Schrift. d. k. phys. Ges. Königsberg*, i, 99-138, 1 taf., **1860**). — Ocstalet (E.). *Note sur la respiration chez les nymphes de Libellules* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (5), xi, 370-386, 3 pls. **1869**). — Bert (P.). *Leçons sur la physiologie comparée de la respiration*, 197 et 270-273, Paris, **1870**). — Plateau (F.). *Recherches physico-chimiques sur les Articulés aquatiques. Part. I. Action des sels en dissolution dans l'eau. Influence de l'eau de mer sur les articulés aquatiques d'eau douce. Influence de l'eau douce sur les Crustacés marins* (*Mém. cour. et Mém. des sav. étrangers de Belgique*, xxxvi, 68, **1871**); — *Part. II. Résistance à l'asphyxie par submersion, action du froid, action de la chaleur, température maxima* (*Bull. Acad. Roy. Belg.*, (2), xxxiv, 271-281, **1872**). — Liebe (Otto). *Ueber die Respiration der Tracheaten, besonders über den Mechanismus derselben und über die Menge der ausgeatmeten Kohlensäure* (*Inaug. Diss. Chemnitz*, 28, **1872**). — Monnier. *Sur le rôle des organes respiratoires chez les larves aquatiques* (*C. R. Ac. Sc.*, lxxiv, 235, **1872**). — Muller (V.). *Ein Käfereudiometer* (*Poggendorff's Ann. d. Physik und Chemie*, **1872**, 452-459). — Detmer (W.). *Respiration der Larven von Tenebrio molitor* (*Landwirtsch. Versuchsstationen*, xv, 196-201, **1872**). — Butschli (O.). *Ein Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels, insbesondere die Respiration bei den Insekten* (*Reichert und Du Bois-Reymond's Archiv. f. Anatomie und Physiologie*, 348-361, **1874**). — Jolyet et Regnard. *Recherches physiologiques sur la respiration des animaux aquatiques, 2e partie* (*Arch. de physiol.*, (2), iv, **1877**). — Pott (R.). *Vergl. Untersuchungen über die Mengenverhältnisse der ausgeschiedenen Kohlensäure.....* (*Landwirtsch. Versuchsstat.*, xviii, 81-166, 1875). *Voir aussi analyse en anglais dans Psyche*, ii, **1878**). — Sharp (D.). *Observations on the respiratory action of the carnivorous water-beetles* (*Journ. Linn. Soc., London*, xiii, *Zool.*, 161-183, **1878**). — Amans (P.). *Recherches anatomiques et physiologiques sur la larve de l'Æschna grandis* (*Rev. Sc. Nat. Montpellier*, (3), i, 63-74, **1881**). — Fredericq (L.). *La respiration de l'oxygène dans la série animale* (*Rev. Scient.*, xxviii, 560, oct. **1881**). — Gratacap. *Vitality of Insects in Gases* (*Americ. Nat.*, xvi, 1019-1022, **1882**). — Vayssière (A.). *Recherches sur l'organisation des larves des Éphémérines* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (6), xiii, 1-137, 11 pls., **1882**). — Macloskie (G.). *Pneumatic functions of Insects* (*Psyche*, iii, 375-378, **1883**). — Langendorff (O.). *Studien über die Innervation der Athembewegungen. 6. Das Atmungszentrum der Insekten* (*Arch. f. Anat. und Phys., Phys. Abteil.*, 80-87, **1883**). — Plateau (F.). *Recherches expérimentales sur les mouvements respiratoires des Insectes* (*Mém. Acad. Belg.*, xlv, 219, 7 pls., 56 fig., **1884**). — Bert (P.). *Sur la respiration du Bombyx du Mûrier à ses différents âges*, 528-530 et 531-532, **1885**. — Peyron (J.). *Sur l'atmosphère interne des Insectes comparée à celle des feuilles.* (*C. R. Ac. Sc. Paris*, cii, 1339-1341, **1886**). — Gréhant. *Nouvel appareil pour l'étude de la respiration des animaux et des végétaux aquatiques* (*B. B.*, **1886**, 421-424). [*Voir aussi pour technique :* Arloing (*A. de P.*, xviii, **1886**, 321-345) *et* Zuntz (*Arch. f. Anat. und Physiol.*, **1900**, *Suppl.*, 311)]. — Comstock (J. H.). *Note on respiration of aquatic bugs* (*Americ. Nat.*, xxi, 577-578, **1887**). — Verson (E.). *Il mecanismo di chiusura negli stimmati di Bombix mori* (*Atti Istit. Veneto. Sc.*, 9, **1887**). — Schmidt (E.). *Ueber Atmung der Larven und Puppen von Donacia crassipes* (*Berl. Ent. Zeitsch.*, xxxi, **1887**) [*voir :* Dewitz, *ibid.*, xxxii, 5-6, **1888**]. — Regnard (P.). *Sur la qualité de l'air contenu dans les cocons de vers à soie* (*B. B.*, xl, 787-788, **1888**). — Luciani et Piutti *Sui fenomeni respiratori delle uova del Bombice del Gelso* (*Atti della R. Accad. dei Georgofili*, xi, **1888**, *et A. i. B.*, ix, 319-358, **1888**). — Carlet (G.). *Note sur un nouveau mode de fermeture des trachées « fermeture operculaire » chez les Insectes* (*C. R.*, cvii, 755-757, **1888**). — Contejean (C.). *Sur le mode de respiration du « Decticus verrucivorus* (*C. R.*, cxi, **1890**). — Plateau (F.). *Les Myriopodes marins et la résistance des Arthropodes à respira-*

tion aérienne à la submersion (*Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, XXVI, 236-269, **1890**). — DEWITZ (H.). *Einige Beobachtungen betreffend das geschlossene Tracheensystem bei Insektlarven* (*Zool. Anz.*, XIII, 500-525, **1890**). — DEVAUX (H.). *Asphyxie par submersion chez les animaux et les plantes* (*B. B.*, 9, III, 43, **1891**). — MARTIN (J.). *Sur la respiration des larves de Libellules* (*Bull. Soc. Philom.*, 8, IV, 122-124, **1892**). — LUCIANI ET LO MONACO. *Sur les phénomènes respiratoires de la chrysalide du Bombyx du Mûrier* (*Arch. ital. de Biol.*, XIX, 274-281, **1893**). — — *Sur les ph. resp. des larves du Ver à soie* (*Arch. ital. de Biol.*, XXIII, 424-433, **1895**). — FREDERICQ (L.). *Note sur le sang et la respiration des Vers à soie* (*Trav. du labor.*, IV, 196-198, **1895**). — VERNON. *The relation of the respiratory exchange of cold-blooded animals to temperature* (*J. P.*, XXI, 443-496, **1897**). — DU BOIS-REYMOND. *Ueber die Atmung von « Dytiscus marginalis »* (*Verh. d. Berl. Physiol. Ges.*, XXVII, mai 1898, *et Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abth.*, **1898**, 378-381). — QUAJAT (E.). *Recherches sur les produits de la respiration des œufs du ver à soie* (*A. i. B.*, XXVII, 376-388, **1897**. — *Ibid.*, XXIX, 153-154, **1898**). [*Voir aussi : Ann. Accad. Agric. Torino*, XLII, 1899, *et le traité de* VERSON *et* QUAJAT, *Il Filugello*]. — LAUNOY (L.). *Modification des échanges respiratoires consécutifs à la piqûre d'un Hyménoptère chez les larves de Cétoine dorée* (*Bull. du Muséum*, VI, 383, **1900**). — JANINCHEN (R.). *Wärmestarre und Winterschlaf bei Raupen* (*Borse*, XVI, 1900). — EWING (H. Z.). *The functions of the nervous system, with special regard to respiration, in Acrididæ* (*Kansas univ. Sc. Bull.*, II, n. 11, 305-319, **1904**). — GAL (J.). *Expériences sur les Vers à soie. 7e note* (*Bull. Soc. étud. Sc., nat. Nîmes*, XXXIII, 87-97, **1906**). — ROLLER (L. W.). *Respiratory responses in the Grasshopper to variations in pressure* (*Kan. Univ. Sci. Bull.*, III, 211-221, **1906**). — GREENWOOD (M. J.). *The effects of rapid decompression on larvæ* (*Proc. Physiol. Society, J. Physiol., Cambridge*, XXXV, **1906**). [Voir aussi : *Proc. of the Entom. Soc. London*, **1906**.] — BROCHER (F.). *Recherches sur la respiration des Insectes aquatiques adultes* (*Bull. Soc. Zool. de Genève*, **1908**, 181-195). — PORTIER (P.). *Recherches physiologiques sur les Insectes aquatiques. Études sur la respiration* (*B. B.*, LXVI, 422, 452, 496, 580, **1909**).

XI. — CHALEUR ANIMALE.

NEWPORT (G.). *On the temperature of Insects and its connection with the functions of respiration and circulation in the class of invertebrated animals* (*Phil. Transact.*, **1837**). — LECOQ (H.). *De la transformation du mouvement en chaleur chez les animaux* (*C. R. Ac. Sc.*, LV, 191-192, **1862** [*Sphinx convolvuli*]). — KANITZ (J.-G.). *Brutwärme und Temperatur im Bienenklumpen; — Die Wärmeproduktionskraft der Biene verglichen mit der anderer Tiere* (*Preusz. Bienen Zeitung*, V, **1862**). — GIRARD (M.). *Des méthodes expérimentales pouvant servir à rechercher la chaleur propre des animaux articulés, et spécialement des Insectes.* Paris, **1862**. — GIRARD (MAURICE). *Recherches sur la chaleur animale des Articulés* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (4), I, 1861 ; II, 1862 ; III, **1863**). — MÖBIUS (K.). *Einige allgemeine Bemerkungen über die Körperwärme der Bienen* (*Bienen-Zeitung, Eichstädt*, XIX, **1863**). — SCHŒNFELD. *Kleine Beiträge zur Bienenkunde, I Wärme* (*Bienen-Zeitung, Eichstadt*, XVIII, **1862**); — IV. *Noch einmal Wärme* (*ibid.*, XIX, **1863**) ; — V. *Nachtrag* (*ibid.*). — SCHŒNFELD. *Die Muskelthätigkeit der Biene in Bezug auf Wärmeentwicklung* (*Bienen-Zeitung*, XXII, **1866**). — SCHULZ (H.). *Ueber das Abhängigkeitsverhältniss zwischen Stoffwechsel und Körpertemperatur bei Amphibien und Insekten. Bonn*, **1877**. — GIRARD (M.). *Études sur la chaleur libre dégagée par les Animaux invertébrés et spécialement les Insectes* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (5), XI, **1869**). [Voir aussi : *Traité d'Entomologie*, 3 vol. Paris, **1873-1885**]. — GRABER (V.). *Termische Experimente an der Küchenschabe* [*Periplaneta orientalis*] (*A. g. P.*, XLII, 240-258, **1887**). — RICHET (CH.). *La chaleur animale.* Paris, Alcan, 307, **1889**. — PARHON (MARIE). *Sur les échanges nutritifs chez les Abeilles pendant les quatre saisons* (*Ann. Sc. Nat. Zool.*, (9), IX, 1-57, 17 fig., **1909**).

XII. — NUTRITION PROPREMENT DITE, RÉSERVES, ASSIMILATION.

LACAZE-DUTHIERS et RICHE. Voir : VIII, *Digestion*, **1853**.

BERNARD (CLAUDE). *De la matière glycogène chez les animaux dépourvus de foie* (*C. R. Soc. Biol.*, (3), I, 53, **1859**). [Voir aussi : *Leçons sur les phénomènes de la vie*, 2, 106-116,

Paris, 1879.] — Fabre (J.-H.). *Loc. cit.*, voir *Excrétion*, 1862. — Landois (L.). *Ueber die Funktion des Fettkörpers* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, xv, 371-372, 1865). — Hofmann. *Der Übergang von Nahrungsfett in die Zellen des Thierkörpers* (*Z. B.*, viii, 152, 1872). — Giard (A). *L'anhydrobiose ou ralentissement des phénomènes vitaux sous l'influence de la déshydratation progressive* [et notes sur les *Margarodes*] (*B. B.*, xlvi, 1894). — Frank (Otto). *Eine Methode, Fleisch von Fett zu befreien* (*Z. B.*, xxxv, 549, 1897). — Luciani et Lo Monaco. *Accroissement progressif en poids et en azote du ver à soie.....* (*A. i. B.*, xxvii, 340-349, 1897). — Grandis et Muzio. *Sur les processus d'assimilation du Callidium sanguineum* (*A. i. B.*, xxix, 315-324, 1898). — Koschevnikov. *Ueber die Fettkörper und die Œnocyten der Honigbiene* (*Apis mellifica*) (*Zool. Anzeig.*, xxiii, 1900). — Slowtzoff (B. J.). *Beiträge zur vergleichenden Physiologie des Hungerstoffwechsels. 4 Mitt. Der Hungerstoffwechsel von Hummeln Bombus terrestris* (*Beitr. chem. Physiol.*, vi, 170-174, 1904). — — *Der Hungerstoffwechsel bei Libellen* (*ibid.*, vi, 163-169, 1904). — Weinland (E.). *Über die Stoffumsetzungen während der Metamorphose der Fleischfliege* (*Z. B.*, 1905). — Mirande (M.). *Sur la présence d'un corps réducteur dans le tégument chitineux des Arthropodes* (*Arch. Anat. micr.*, vii, 207-231, 1905). — *Sur une nouvelle fonction du tégument des Arthropodes, considéré comme organe producteur de sucre* (*Arch. Anat. micr.*, vii, 232-238, 1905). (Voir aussi : *C. R. Ass. fr. Av. Sciences.* Cherbourg, 1905 et *B. B.*, 1907, 559.) — Xambeu (P.). *Longévité des Insectes* (*Le Naturaliste*, xxvii, 279, 1905). — Semichon (L.). *La formation des réserves dans le corps adipeux des Mellifères solitaires* (*Bull. Mus., Paris*, x, 555-557, 1905). — Regen (J.). *Untersuchungen über den Winterschlaf der Larven von Gryllus campestris. Ein Beitrag zur Physiol. der Atmung und Pigmentbildung bei den Insekten* (*Zool. Anz.*, xxx, 131-135, 1906). — Bogdanow (E.). *Ueber das Züchten der Larven der gewöhnlichen Fleischfliege* (*Calliphora vomitoria*) *in sterilisierten Nährmitteln* (*A. g. P.*, cxiii, 97-105, 1906). — Linden (M. von). *Assimilation du carbone et de l'azote de l'air atmosphérique par les chrysalides et les chenilles chez les Lépidoptères. Résumé de la question par l'auteur d'après ses travaux antérieurs, contenant les indic. bibliog.* (*Zool. Centralbl.*, xiii, 694, 1906). — Guyénot (E.). *Sur le mode de nutrition de quelques larves de Mouche* (*B. B.*, 1906). — Weinland (E.). *Uber die Bildung von Fett aus eiweissartiger Substanz im Brei der Calliphoralarven* (*Zeitsch. f. Biol.*, li, 1908, 197). — Brücke (E. Th. von). *Ueber die angebliche Mästung von Schmetterlings Puppen mit Kohlensäure* (*A. P.*, 1908, 431-444). — Bogdanow (E.). *Zur Frage über Fettproduktion aus Eiweiss.* (*Journal für Landwirtschaft*, 1908); — *Uber die Abhängigkeit des Wachstums der Fliegenlarven von Bakterien und Fermenten und über die Variabilität und Vererbung bei den Fleischfliegen* (*A. P.*, 1908, *Suppl.* 173-199). — Parhon (Marie). *Échanges nutritifs chez les Abeilles* (*Ann. Sc. Nat.*, 1909).

XIII. — DÉSASSIMILATION ET EXCRÉTION.

Dufour (J.). *Mémoire sur les vaisseaux biliaires ou le foie des Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, (2), xix, 145-182, 4 pl., 1848). — Péligot. *Études chimiques et physiologiques sur les Vers à soie* (*C. R.*, xxxiii, 491 et xxxiv, 278, 1851-1852). — Davy (J.). *Some observations on the excrements of certain Insects and on the urinary excrement of Insects* (*Edinburgh New Phil. Journ.*, xl, 231-234, 335-340, 1846; xlv, 17-29, 1848); — *Some observations on the excrements of Insects* (*Trans. Ent. Soc.*, (2), iii, 18-32, 1854). — Fabre (J.-H.). *Étude sur l'instinct et les métamorphoses des Sphégiens* (*Ann. Sc. Nat.*, (4), vi, 137-189, 1856). — Basch (S.). *Untersuchungen über das chilopoietische und uropoietische System der Blatta orientalis* (*K. W.*, xxxvi, 1858). — Sirodot (S.). *Recherches sur la sécrétion urinaire chez les Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, (4), x, 1859). — Fabre (J.-H.). *Étude sur le rôle du tissu adipeux dans la sécrétion urinaire des Insectes* (*Ann. Sc. Nat.*, (4), xix, 315, 1863). — Heckel (E.). *Phénomènes de localisation dans les tissus animaux* (*C. R.*, 1874, p. 512 et *Journ. Anat. et Physiol.*, 1875, 553). — Schindler. *Beiträge zur Kenntniss der Malpighischen Gefässen der Insekten* (*Zeit. f. wiss. Zool.*, xxx, 587-660, 1878). — Horvath. *Die Excremente der gallenbewohnenden Aphiden* (*Wien. ent. Zeitsch.*, vi, 249, 1887). — Marchal (P.). *Contribution à l'étude de la désassimilation de l'azote. L'acide urique et la fonction rénale chez les Invertébrés* (*Mém. Soc. Zool. Fr.*, iii, 42-57, 1899). — Kowalewsky (A.-O.). *Ein Beitrag zur Kenntniss der Exkretionsorgane* (*Biol. Centralbl.*, ix, 33-47, 65-76, 127-128, 1889-90). —

Grandis (V.). *Sulle modificazioni degli epitelli ghiandolari durante la secrezione* (*Atti Accad. Torino*, xxv, 765-789, 1890; et *A. i. B.*, xiv, 160-182, 1 pl., 1890). — Busgen (M.-J.). *Der Honigtau. Biol. Studien an Pflanzen u. Pflanzenlause* (*Iena. Zeitsch.*, xxv, 339-428, 1891). — Marchal (P.). *Sur la motilité des tubes de Malpighi* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, lxi, 1892). — Kowalewsky (A.-O.). *Sur les organes excréteurs chez les Arthropodes terrestres* (*Congrès internat. Zool.* 2e *Ses.* Moscou, i, 186-236, 4 pl., 1892) [*Myriapodes, Arachnides*]. — Cuénot (L.). *Études physiologiques sur les Orthoptères* (*Arch. biol.*, xiv, 1895). — Mayet (V.). *Une nouvelle fonction des tubes de Malpighi* (*C. R.*, cxxii, 541 et *Bull. Soc. Ent. Fr.*, 1896, 122-126). — Marchal (P.). *Remarques sur l'origine et la fonction des tubes de Malpighi* (*Bull. Soc. Entom. Fr.*, 257, 1896). — Metalnikoff (C.-K.). *Organes excréteurs des Insectes* (*Bull. Acad. imp. Sc. Saint-Pétersbourg*, iv, 57-72, 1 pl., en russe, 1896). — Duboscq (O.). *Recherches sur les Chilopodes* (*Arch. Zool. exp.*, vi, 625-637, 1898). — Léger (L.) et Duboscq (O.). *Sur les tubes de Malpighi des Grillons* (*B. B.*, (11), i, 1899). — Brunzt (L.). *Contribution à l'étude de l'excrétion chez les Arthropodes* (*Arch. de Biolog.*, xx, 217, 1903); — *Les reins labiaux des Thysanoures* (*Arch. Zool. exp.*, ii, notes et rev., 89, 1904). — Veneziani (A.). *Valore morfologico e fisiologico dei Tubi malpighiani* (*mecanismo dell' excrezione*) (*Redia*, ii, 177-230, pls. 18-20, 1905). — Semichon (L.). *Signification physiologique des cellules à urates chez les Mellifères solitaires* (*C. R. Ac. Sc.* cxl, 1715-1717, 1905). — *Recherches morph. et biol. sur quelques Mellifères solitaires* (*Bull. Sc. Fr. et Belgique*, xl, p. 281-442, 1906). — Suslow. *La phagocytose, les organes excréteurs et le cœur de quelques Insectes ptérygotes* (*Trav. Soc. imp. des Nat. Saint-Pétersbourg*, xxxv, 77, 1906). — Philiptschenko (J.). *Beiträge zur Kenntniss der Apterygoten. Uber die excretorischen und phagocytären Organe von Ctenolepisma lineata* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, lxxxviii, 99, 1907). — Bruntz (L.). *Nouvelles recherches sur l'excrétion et la phagocytose chez les Thysanoures* (*Arch. Zool. exp. et gén.*, (4), viii, 471-488, 1908).

XIV. — SÉCRÉTIONS SPÉCIALES.

1° **Cire et Laque.** — Dumas et Milne-Edwards. *Sur la composition de la cire des Abeilles* (*Ann. de Chimie et de Phys.*, (3), xiv, 400-408, 1845). Voir aussi *ibid.*, xiv, 236, et xvii, 531, 541. — Targioni-Tozzetti (A.). *Sur la cire qu'on peut obtenir de la Cochenille du Figuier* (*Coccus caricæ*) (*C. R.*, lxv, 1867). — De Planta-Reicheneau. *Sur les Abeilles et sur le miel* (*Arch. d. Sc. phys. et nat.*, Genève, (6), ii, 1879, 334). — Erlenmeyer et de Planta-Reichenau. *Chemische Studien über die Thätigkeit der Bienen* (*Bienen Zeitung*, xxxiv, 1878, 181; xxxv, 1879 et 1880). — Carlet (G.). *La cire et ses organes sécréteurs* (*Le Naturaliste*, 1890, 149-151). — — *Sur les organes sécréteurs et la sécrétion de la cire chez l'Abeille* (*C. R. Ac. Sc.*, cx, 361-363, 1890). — Buisine (A. et P.). *La cire des Abeilles* (*Trav. et mém. fac. Lille*, 1891 et *Rev. Biol.*, Lille, iii, 340, 353, 391). — Gascard (A.). *Contribution à l'étude des gommes laques des Indes et de Madagascar* (*Thèses de Pharmacie*, Paris, 1893). — Beauregard (H.). *Matière médicale zoologique*, Paris, 1901. [*Nombreux renseignements sur la cire et la laque des Cochenilles*]. — Dreyling (L.). *Die wachsbereitenden Organe bei den gesellig lebenden Bienen* (*Zool. Anz.*, xxvi, 710, 1903 et *Zool. Jahrb. Anat.*, xxii, 289-330, pls. 17-18, 1905). — Bugnion (E.) et Popoff (N.). *Les glandes cirières de Flata marginella* (*Bull. Soc. Vaudoise, Sc. Nat.*, 1907, 549-563). — Sundwik (E.). *Uber das Psyllawachs* (*Zeitsch. f. physiol. Chem.*, liv, 4, 255, 1908). Voir aussi : Otto von Fürth (1903) pour la partie chimique.

2° **Soie.** — Blanc (L.). *Étude sur la sécrétion de la soie et la structure du brin et de la bave dans le Bombyx mori*, 48 p., 4 pl. Lyon, 1889. — — *La tête du Bombyx mori à l'état larvaire. Anatomie et physiologie* (*Trav. d. Lab. d'Études de la Soie*, 1889-1890, 180 p., 95 fig., Lyon, 1891). — Gilson (G.). *Recherches sur les cellules sécrétantes. La soie et les appareils sériciqènes* (*La Cellule*, vi, 115-132, 3 pl. 1890; et x, 71-93, 1 pl. 1893). — Garman (H.). *Silk-spinning dipterous larvæ* (*Science*, xx, 215, 1893). — Conte (A.) et Levrat (D.). *Recherches sur les matières colorantes des soies des Lépidoptères. — Coloration artificielle de la soie dans l'organisme du ver à soie.* Lyon, 1904 (et *C. R. Ac. Sc.*, 27 oct., 1902). — Silvestri (F.). *Contribuzione alla conoscenza della metamorfosi e dei costumi della Lebia scapularis Fourc. con descrizione dell' apparata sericipare della larve* (*Redia*, ii, 68-84, pls. ii-vii, 1905). Voir aussi les traités de sériciculture [Verson et Quajat, Padova, 1896;

Tichomiroff (en russe), 1891; Maillot et Lambert, Montpellier, 1906]; et Otto von Fürth, *Vergl. chem. physiol. der nieder. Tiere*, 1903.

3° **Venins, Sécrétions répulsives et attractives.** — Bonnet (C.). *Mémoire sur la grande chenille à queue fourchue du Saule, dans lequel on prouve que la liqueur que cette chenille fait jaillir est un véritable acide et un acide très actif* (*Mém. math. sav. étr.* Paris, II, 267-282, **1755**) [Voir aussi : Œuvres complètes de Bonnet, **1779**, II, 17-24]. — De Geer. *Observations sur la propriété singulière qu'ont les grandes chenilles à double queue du Saule de seringuer de la liqueur* (*Mém. Sav. étr.*, Paris, **1780**). — Ratzeburg (J.). *Ueber entomologische Krankheiten* (*Stettin Ent. Zeit.*, VII, 35-41, **1846**). — Pelouze. *Sur la nature du liquide sécrété par la glande abdominale des Insectes du genre Carabe* (*C. R.*, XLIII, p. 123-125, **1856**). — Laboulbène (A.). *Note sur les caroncules thoraciques des Malachius* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (3), VI, 521-528, **1858**). — Bert (P.). *Venin d'Abeille Cyclope* [*Apis nolana*, (*Gazette médicale de Paris*, **1865**, 771). — Candèze (E.). *Les moyens d'attaque et de défense chez les Insectes* (*Bull. Acad. roy. Belgique*, (2), XXXVIII, **1874**). — Müller (Fritz). *Die Duftschuppen der Schmetterlinge* (*Entom. Nachrichten*, IV, **1878**). — Forel (A.). *Der Giftapparat und die Analdrüsen der Ameisen* (*Zeitsch. f. wiss. Zoologie*, XXX, *Suppl.*, **1878**). — Goossens (Th.). *Des chenilles urticantes* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (6), I, 231-236, **1881**). — Weber (M.). *Ueber eine Cyanwasserstoffsäure bereitende Drüse* (*Arch. f. mikr. Anatomie*, XXI, **1882**). — Loman (C.). *Sekretion freien Jods durch eine Drüse* (*Tijdschrift d. nederl. kund. Vereen.*, 2, I, 106-108, **1885-87**). — Packard (A.-S.). *The fluid ejected by Notodontian caterpillars* (*Amer. Nat.*, XX, **1886**). — Goossens (Th.). *Des chenilles vésicantes* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (6), VII, 461-464, **1886**). — Keller (C.). *Die brennenden Eigenschaften der Prozessionsraupen* (*Kosmos*, XIII, **1886**). — Poulton (E.). *The secretion of pure aquous formic acid by Lepidopterous larvæ for the purpose of defense* (57th *Meeting Brit. Assoc. Adv. Sc.*, 765, **1887**). — Denham (Ch.-S). *The acide secretion of Notodonta concinna* (*Insect Life*, I, **1888**), [*Acide chlorhydrique*]. — Carlet (G.). *Mémoire sur le venin et l'aiguillon de l'Abeille* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (7), IX, 1-17, 1 pl., **1890**). — Pouchet (G.). *De l'action du venin des Hyménoptères sur le lézard gris des murailles* (*C. R. Soc. Biol.*, **1890**, 14). — Leydig (Fr.). *Ueber Bombardierkäfer.* (*Biol. Centralbl.*, X, **1890**). — Cuénot (L.). *Moyens de défense dans la série animale. Encyc. Sc. d. Aides Mém.*, 1 vol. Paris, **1892**. — Latter (O.). *The secretion of potassium hydroxide by Dicranura vinula* (*Trans. Ent. Soc. London*, XXXII, **1892**). — Packard (A.-S.). *The eversible-repugnatorial scent glands of Insects* (*Journ. N. Y. Ent. Soc.*, III et IV, **1895**). — Beille (L.). *Étude anatomique de l'appareil urticant des chenilles processionnaires du Pin maritime* (*B. B.*, **1896**). — Phisalix (G.). *Antagonisme entre le venin des Vespides et celui de la Vipère* (*B. B.*, **1897**, 1031; *Bull. Muséum*, Paris, **1897**; 318-320, et *C. R.*, CXXV, 977-979). — Latter (O.). *The prothoracic gland of Dicranura vinula* (*Tr. Ent. Soc. London*, **1897**, 113-125). — Henseval (M.). *Les glandes à essence du Cossus ligniperda* (*La Cellule*, XII, 19-26, 27-29, 169-181, 183, **1897**). — Cuénot (L.). *Sur la saignée réflexe et les moyens de défense de quelques Insectes* (*Arch. zool. exp. et gén.*, (3), IV, **1897**). — Janet (Ch.). *Système glandulaire tégumentaire de la Myrmica rubra.* Paris, 1898. — *Aiguillon de la Myrmica rubra. Appareil de fermeture de la glande à venin.* Paris (Carré et Naud), **1898**. — Packard. *Text-Book of Entomology*, New-York, **1898** [*contient bibliog. détaillée des glandes défensives ou répugnatoires*, 384-390]. — Fabre (J.). *Un virus des Insectes* (*Ann. Sc. nat.*, (8), VI, 253-278, **1898**, et *Souvenirs entomologiques*, VI, 378-418). — Langer (J.). *Ueber das Gift der Honigbiene* (*Arch. für exp. Path. u. Pharm.*, XXXXIII, 381-389, **1896**). Voir aussi : *Sitzungsber. d. Naturw. med. Vereins Lotos, Prag*, 2, XIX, 291-310, 1899; — *Archives internat. de Pharmacodynamie et de Thérapie*, VI, fasc. 3 et 4, **1899**; — *L'Apiculteur*, **1903** et *Congrès internat. d'Apiculture*, **1900**. — François (Ph.). *Sur les glandes pygidiennes des Brachynides* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, **1899**, 232-236). — Dierx (F.). *Sur la structure des glandes anales des Dytiscides et le prétendu rôle défensif de ces glandes* (*C. R.*, CXXVIII, 1126-1127, **1899**); — *Recherches sur les glandes défensives des Carabides bombardiers* (*C. R.* CXXVIII, 622-624, **1899**). — Dierx (F.). *Les glandes pygidiennes des Coléoptères* (*La Cellule*, XVI, 61, **1899** et XVIII, 255, **1901**). — Sladen (F.-W.). *A scent-producing organ in the abdomen of the Worker of Apis mellifica* (*Entom. month. Mag.*, 1902, 208-212 et *Feuille des Jeunes Nat.*, 1902-1903, 11). — Phisalix (C.). *Recherches sur le venin d'Abeilles* (*C. R. Ac. Sc.*, CXXXIX, 326-329; *C. R. Soc. Biol.*, LVII, 198-201, **1904**); — *Sur la présence de venin dans les œufs d'Abeilles* (*C. R. Ac. Sc.*, CXLI,

275-278; **1905**). — Morgenroth et Carpi. *Uber ein Toxolecithid der Bienengiftes* (*Berliner klin. Wochenschrift*, **1906**, n° 44). — Tyzzer (E.). *The pathology of the brown-tail-moth dermatitis* (*Journal of Experim. Medecine*, xvi, p. 43, 1907; résumé *in Centralbl. f. Physiol.*, xxi, 213, **1907**).

4° **Sécrétions attractives.** — Packard. *Text-book of Entomology*, New-York, **1898** (*contient bibliographie détaillée*, 394-396]. — Freiling (H.-W.). *Duftorgane* (*Zeitsch. wiss. Zool.*, xcii, **1908**).

XV. — REPRODUCTION.

Leuckart (R.). *Sur l'arrhénotokie et la parthénogénèse des Abeilles et des autres Hyménoptères qui vivent en société* (*Bull. Acad. Roy. Belg.*, (2), xii, **1857**). — — *Zur Kenntniss des Generationwechsels und der Parthenogenesis bei den Insecten* (*Frankfurt a. M.*, **1858**). — Wagner (N.). *Beitrag zur Lehre von der Fortpflanzung der Insektenlarven* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*. xii, **1860**). — Pagenstecher (Al.). *Die ungeschlechtliche Vermehrung der Fliegenlarven* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, xiv, 737, **1864**). — Leuckart (R.). *Die ungeschlechtliche Fortpflanzung der Cecidomyeenlarven* (*Arch. für Naturg.*, xxxi, 1, **1865**). — Landois (H.). *Ueber das Gesetz der Entwicklung der Geschlechter bei den Insekten* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, xvii, **1867**). — Plateau (F.). *Études sur la parthénogénèse* (*Thèse inaug., Gand*, **1868**). — Balbiani (E. G.). *Sur le mécanisme de la fécondation chez les Lépidoptères* (*C. R.*, lxviii, **1869**). — — *Mémoire sur la génération des Aphides* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (5), xi, xiv, xv, **1869-70-72**). — Grimm (O.). *Die ungeschlechtliche Fortpflanzung einer Chironomus* (*Mém. Acad. imp. S. Pétersbourg*, (7), xv, **1870**). — Siebold (C. Th. von). *Beiträge zur Parthenogenesis bei der Arthropoden* (Leipzig, **1871**). — Régimbart (M.). *Recherches sur les organes copulateurs et les fonctions génitales dans le genre Dytiscus* (*Ann. Soc. Ent. Fr.*, (5), vii, **1877**). — Pérez (J.). *Mémoire sur la ponte de l'Abeille reine et la théorie de Dzierzon* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (6), vii, **1878**). — Sanson (A.). *La parthénogénèse chez les Abeilles* (*Ann. Sc. Nat.*, **1878**). — Balbiani (E. G.). *La parthénogénèse* (*Journ. microg.*, ii, **1878**). — Cameron (P.). *On Parthenogenesis in the Tenthredinidæ, and alternation of generations in the Cynipidæ* (*Entom. Monthl. Mag.*, xv, **1878-79**). — Osborne (J. A.). *Parthénogénèse chez les Coléoptères* (*Nature*, xv et xxii, 1879-1880; *Entom. Month. Mag.*, xvii et xviii, **1880-1881**; *Entom. Nachrichten*, viii, **1881**). — Lichtenstein (J.). *Considérations nouvelles sur la génération des Pucerons* (Paris, **1878**). [Voir aussi *Ann. Soc. ent. Fr.*, (5), ix, **1879**; *ibid.*, x, 1879; *C. R.*, xc, **1880**.] — Adler (H.). *Ueber den Generationswechsel der Eichen-Gallwespen* (*Zeitsch. f. wiss. Zool.*, xxxv, 2, **1881**). — Balbiani (E. G.). *Le Phylloxéra du Chêne et le Phylloxéra de la Vigne* (Paris, **1884**). — Tichomiroff (A.). *Die künstliche Parthenogenesis bei Insekten* (*Arch. f. Anat. u. Physiol., Phys. Abt.*, **1886**). — Pérez (J.). *Des effets du parasitisme des* Stylops *sur les Apiaires du genre* Andrena [*castration parasitaire*] (*Actes de la Soc. Linnéenne de Bordeaux*, **1886**). — Tichomiroff. *Nochmals über Parthenogenesis bei* Bombyx mori (*Zool. Anz.*, xi, **1888**). — Giard (A.). *La castration parasitaire* (*Bull. scient. Nord et Belg.*, xix, 1888). [Voir aussi *C. R.*, cix, **1889**.] — Verson (A.) *Ueber Parthenogenesis bei* Bombyx mori (*Zool. Anz.*, xi, 1888, et xiii, **1890**). — Wasmann (E.). *Parthenogenesis bei Ameisen durch künstliche Temperaturverhältnisse* (*Biol. Centralbl.*, xi, 1, **1891**). — Anderegg (E.). *Generationswechsel bei Insekten* (*Bern. Mittheil.*, **1892**). — Boas (J.). *Organe copulateur et accouplement du Hanneton* (*Oversigt over d. Kgl. vidensk. Selskabs Forhandl. i Aaret*, 1892, p. 239-261; Copenhague, **1893**) [en français]. — Adler et Straton. *Alternating Generations*, 1894. — Künckel d'Herculais (J.). *Mécanisme physiologique de la ponte chez les Insectes Orthoptères de la famille des Acridides* (*C. R. Ac. Sc. Paris*, cxix, 244-247, **1894**). — Emery (C.). *Le polymorphisme des Fourmis et la castration alimentaire* (3e *Congrès intern. de Zoologie*, Leyde, 1895, 395-410, **1896**). — Marchal (P.). *La reproduction et l'évolution des Guêpes sociales* (*Arch. zool. exp.*, (3), iv, 1-100, **1896**). — Cholodkowsky (N.). *Beiträge zu einer Monographie der Coniferen Läuse* (*Horæ Soc. ent. Rossicæ*, xxx et xxxi, **1896**). — Grassi et Sandias. *The Constitution and Development of the Society of Termites* (*Quart. Journ. micr. Sc.*, xxxix, 245-322; xl, 1-75, **1896-1897**). — Bolivar (J.). *La parthenogenesis en los Orthopteros* (*Actas de la Soc. española de Hist. nat.*, Madrid, **1897**). — Marchal (P.). *La castration nutriciale chez les Hyménoptères sociaux* (*C. R. Soc. Biol.*, juin **1897**). — Nussbaum (M.). *Zur Parthenogenese bei den Schmetter-*

lingen (*Arch. f. mik. Anat.*, LIII, **1898**). — OUDEMANS (J. T.). *Falter aus castrirten Raupen, wie sie aussehen und wie sie benehmen* (*Zool. Jahrb. Spengel. Abth. Syst.*, XII, **1898**). — MARCHAL (P.). *La dissociation de l'œuf en un grand nombre d'individus distincts et le cycle évolutif de l'*Encyrtus fuscicollis (*C. R.*, **1898**). — BALBIANI (E. G.). *Sur les conditions de le sexualité chez les Pucerons* (*Interméd. Biol.*, I, **1898**). — BERLESE (A.). *Fenomeni che accompagneno la fecondazione in taluni Insetti* (*Rivist. Patol. veget.*, VI, 353-368, et VII, 1-18, **1898**). — HENNEGUY (L. F.). *Les modes de reproduction des Insectes* (*Bull. Soc. philomath.*, (9), I, **1899**). — CUÉNOT (J.). *La détermination du sexe chez les animaux* (*Bull. Sc. France et Belgique*, XXXII, **1899**). — PAULKE (W.). *Zur Frage der parthenogenetischen Entstehung der Drohnen* (Apis Mellifica) (*Anat. Anz.*, XVI, 474, **1899**). — GADEAU DE KERVILLE (H.). *L'accouplement des Coléoptères* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, **1900**); — *des Hémiptères* (*ibid.*, **1902**); — *des Forficulidés* (*ibid.*, **1903** et **1905**, et Rouen, **1907**). — WEISSMANN (A.). *Ueber die Parthenogenese der Bienen* (*Anat. Anz.*, XXI, **1900**). — SINÉTY (R. DE). *Recherches sur la biologie et l'anatomie des Phasmes* (*La Cellule*, XIX, 116-278, **1901**) [Voir aussi *Bull. Soc. Ent. Fr.*, **1900**, 195]. — PICTET (A.). *Influence des changements de nourriture sur les chenilles et sur la formation du sexe de leurs Papillons* (*Soc. Phys. Hist. Nat. Genève*, **1902**). — HOLMGREN (N.). *Ueber vivipare Insekten* (*Zool. Iahrb., Abt. f. Syst. u. Biol.*, XIX, 421-468, **1903**). — CASTLE. *Sex determination in bees and ants* (*Science*, XIX, 389, **1904**) [Voir aussi *Discussion de* WHEELER, *ibid.*, 537]. — SCHRÖDER. *Eine Sammlung von Referaten neuerer Arbeiten über die geschlechtsbestimmenden Ursachen* (*Allg. Zeitsch. f. Entom.*, IX, 110, **1904**). — PETRUNKEWITSCH (A.). *Künstliche Parthenogenese* (*Zool. Jahrb. Suppl.*, VII, *Festschrift Weismann*, 77-138, **1904**). — *Natural and artificial Parthenogenesis* (*Americ. Natur.*, XXXIX, 65-76, 1905). — BÜTTEL-REEPEN. *Ueber den gegenwärtigen Stand der Kenntniss von den geschlechtsbestimmenden Ursachen bei der Honigbiene Präformation* (*Verh. deutsch. Zool. Ges.*, **1904**, 48-77; — voir aussi *Zeitsch. Insektbiol.*, I, 441, **1905**). — HEWITT (C.-G.). *The cytological aspect of Parthenogenesis in Insects* (*Mem. and proceed. of the Manchester lit. and philos. Society*, L, 1-40, **1906** [avec bibliogr.]. — MARCHAL (P.). *Recherches sur le développement des Hyménoptères parasites.* I. *La Polyembryonie spécifique ou germinogonie* (*Arch. Zool. exp.*, **1904**, 257-335); II. *Les Platygasters* (*ibid.*, **1906**, 485-639). — CASTLE, CARPENTER, CLARCK, MASE et BARROWS. *The Effects of Inbreeding, Cross-breeding and Selection upon the Fertility and Variability of Drosophila* (*Proc. Amer. Acad. Arts and Sc.*, XLI, 729-786, **1906**). — SILVESTRI. *Contribuzioni alla conoscenza biologica degli Imenotteri parasiti*, I et II-IV, Portici, **1906-1908**). — QUAJAT (E.). *Sulla parthenogenesi artificiale della uova del bombice del gelso.* Padova, **1905** (*Zool. Zentralbl.*, **1906**, 108). — *Sur la parthénogénèse artificielle des œufs du Bombyx du Mûrier* (recherches expérimentales) (*Bull. Soc. Sc. Nat. Mâcon*, II, 218-229, **1906**). — STEVENS (N. M.). *A comparative study of the heterochromosomes in certain species of Coleoptera, Hemiptera and Lepidoptera with especial reference to sex determination* (Washington, *Carnegie Institut. Public.* n° 36, part 2, **1906**). — WHEELER (W. M.). *The Polymorphism af ants* (*Bull. Amer. Mus. Nat. Hist.*, XXIII, **1907**; *Ann. Entom. Soc. America*, I, **1908**). — PANTEL (J.) et de SINÉTY (R.). *Sur l'apparition de mâles et d'hermaphrodites dans les pontes parthénogénétiques des Phasmes* (*C. R. Ac. Sc.*, **1908**). — BRESSLAU. *Ueber die Versuche zur Geschlechtsbest. der Honigbiene* (*Zool. Anz.*, 22 déc. **1908**). — MEISENHEIMER (J.). *Ergebnisse einiger Versuchsreihen über Extirpation und Transplantation der Geschlechtsdrüsen bei Schmetterlingen* (*Zool. Anz.*, XXXII, 393, **1908**). — MARCHAL (P.). *Contributions à l'étude des Chermes* (Paris, **1906-1909**). — BÖRNER (C.). *Eine monogr. Studie über die Chermiden* (Berlin, **1908**). — MORGAN (T.-H.). *Sex determination in Phylloxerans and Aphids* (*Journ. Exp. Zool.*, VII, **1909**). — GRASSI et FOA. *Ricerche sui Fillosserini* (Roma, **1908-1909**). — KAHLE (W.). *Die Pædogenesis der Cecidomyiden* (*Zoologica*, fasc. 55, XXI, 1-80, **1908**) [Résumé dans *Zool. Centralbl.*, 4 mai **1909**, 256].

XVI. — RÉGÉNÉRATION.

NEWPORT (G.). *On the reproduction of lost parts in Myriapoda and Insecta* (*Philosoph. Trans.*, **1844**). — PEYERIMHOFF (P. DE). *Sur la régénération* (*Miscel. Entomol.*, **1897**). — GIARD (A.). *Sur les régénérations hypotypiques* (*B. B.*, IV, **1897**, 316). — TORNIER (G.). *Das Entstehen von Käfermissbildungen : Hyperantennie und Hypermelie* (*Arch. f. Entw. mech.*, IX, **1899-1900**). — CRAMPTON (H. E.). *An experimental study upon Lepidoptera* (*Arch.*

Entwick. Mech., IX, 293-318, 1900). — MORGAN (T. H.). *Regeneration* (8°, New-York, 315 p., 66 fig., 1901). — TORNIER. *Bein und Fühlerregeneration bei Käfern und ihre Begleiterscheinungen* (*Zool. Anz.*, XXV, 634-648, 649-664, 5 fig., 1901). — SINÉTY (R. DE). *Recherches sur la biologie et l'anatomie des Phasmes* (*Th. Fac. Sc. de Paris*, et *La Cellule*, 1901). — GODELMANN (R.). *Beitrag zur Kenntnis von Bacillus Rossii mit besonderer Berücks. der Autotomie und Regeneration* (*Arch. f. Entw. Mech.*, XII, 265-301, 1901). — PRZIBRAM (H.). *Regeneration* (*Ergebnisse der Physiologie*, Wiesbaden, I, 43-119, 1902). — CHILD et YOUNG. *The regeneration of appendages in the Agrionidæ* (*Arch. f. Entw.-Mech.*, XV, 1903). — HIRSCHLER (F.). *Regeneration Studien an Lepidopterenpuppen* (*Anat. Anz.*, 1903-1904). — VERSON (E.). *Manifestazioni rigenerative nelle zampe toracali del B. Mori* (*Atti R. Ist. Veneto*, 41, 1904). — KELLOG (VERNON). *Regeneration in larval legs of Silkworms* (*J. Exp. Zool. Baltimore*, I, 593, 1904). — BORDAGE (E.). *Recherches anatomiques et biologiques sur l'autotomie et la régénération chez divers Arthropodes* (*Bull. Sc. France et Belgique*, XXXIX, 307-454, 1905, et *Th. Fac. Sc. Paris*, 1905). — OST (F.). *Zur Kenntnis der Regeneration der Extremitäten bei den Arthropoden* (*Arch. f. Entw.-Mech.*, XII, 289-324, 1906). — PRZIBRAM (H.). *Aufzucht, Farbwechsel und Regeneration unserer europäischen Gottesanbeterin* (*Arch. f. Entw.-Mech.*, 1907). — PRZIBRAM (H.) et WERBER (J.). *Regenerationsversuche allgemeiner Bedeutung bei Borstenschwänzen* [Lepismatidæ] (*Arch. f. Entwick. Mech.*, 615-631, 1907). — MEISENHEIMER. *Régénération des ailes chèz les Papillons* (*Zool. Anz.*, XXXIII, 1908).

XVII. — PHYSIOLOGIE DU DÉVELOPPEMENT ET DES MÉTAMORPHOSES.

REGNAULT et REISET. *Recherches chimiques sur la respiration des animaux* (*Ann. de Chim. et de Phys.*, (3), XXVI, 1849). — FABRE (J. H.). *Études sur l'instinct et les métamorphoses des Sphégiens* (*Ann. Sc., nat. Zool.*, (4), VI, 1856); — *Mémoire sur l'hypermétamorphose et les mœurs des Méloïdes* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (4), VII, 1857; IX, 1858); — *Étude sur le rôle du tissu adipeux...* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, (4), XIX, 1863). — DUCLAUX (E.). *Sur la respiration et l'asphyxie des graines du Ver à soie* (*C. R. Ac. Sc.*, 1869) [Voir aussi *Ann. Scient. École Norm. Sup.*, VI, 1869]; — *Études physiologiques sur la graine de Ver à soie* (*Ann. de Chim. et de Phys.*, (4), IV, 1871) [Voir aussi *Actes et mém. 4e Congrès séricicole int. Montpellier*, 1874]. — — *De l'action physiologique qu'exercent sur les graines de Ver à soie des températures inférieures à zéro* (*C. R.*, LXXXIII, 1876). — KÜNCKEL D'HERCULAIS (J.). *Des mouvements du cœur chez les Insectes pendant la métamorphose* (*C. R.*, XCXI, 1884). — TICHOMIROFF. *Chemische Studien über die Entwicklung der Insecteneier* (*Z. p. C.*, 1885). — BERT (P.). *Sur la respiration du* Bombyx mori *à ses différents âges* (*B. B.*, 1885). — URECH (F.). *Chemisch-analytische Untersuchungen an lebenden Raupen und Schmetterlingen und an ihren Sekreten* (*Zool. Anz.*, XIII, 1890). — VERSON (E.). *Chemisch-analytische Untersuchungen an lebenden Puppen, Raupen und Schmetterlinge* (*Zool. Anz.*, XIII, 588-589, 1890) [Voir aussi son Traité : *Il Filugello*]. — KÜNCKEL D'HERCULAIS (J.). *Mécanisme physiologique de l'éclosion, des mues et de la métamorphose chez les Orthoptères* (*C. R.*, CX, 1890); — *Le Criquet pèlerin et ses changements de coloration. Rôle des pigments dans les phénomènes d'histolyse et d'histogénèse qui accompagnent la métamorphose* (*C. R.*, CXIV, 1892). — KOROTNEFF (A.). *Histolyse und Histogenese des Muskelgewebes bei der Metamorph. der Insekten* (*Biol. Centralbl.*, XII, 1892). — BATAILLON et COUVREUR. *La fonction glycogénique chez le Ver à soie pendant la métamorphose* (*B. B.*, 1892). — BATAILLON (E.). *Nouvelles recherches sur les mécanismes de l'évolution chez le* Bombyx mori (*Revue bourg. de l'Ens. sup.*, IV, n° 3, 1893). — *La métamorphose du Ver à soie et le déterminisme évolutif* (*Bull. Sc. France et Belgique*, XXV, 1893). — LUCIANI (L.) et LO MONACO (D.). Voir *Respiration*, 1893. — KÜNCKEL D'HERCULAIS. *Les Diptères parasites des Acridiens : les Bombycides. Hypnodie larvaire et métamorphose* (*C. R.*, CXVIII, 1894). — *Observations sur l'hypermétamorphose ou hypnodie chez les Cantharidiens* (*C. R.*, CXVIII, 360, 1894, et *Ann. Soc. Entom. Fr.*, LXIII, 136, 1894). — COUVREUR (E.). *Sur la transformation de la graisse en glycogène chez le Ver à soie pendant la métamorphose* (*B. B.*, 1895). — GIARD (A.). *L'anhydrobiose* (*B. B.*, XLVI, 1894) [Voir aussi *Notes sur les Margarodes*, *ibid.*, 1894 et 1895]. — LEVRAT (D.). *Sur les phénomènes respiratoires de la chrysalide de l'*Antheræa Pernyi (*Rapport du Labor. d'Études de la Soie de Lyon*, IX,

1898). — Terre (L.). *Sur les troubles physiologiques qui accompagnent la métamorphose des Insectes holométaboliens* (*B. B.*, 1898). — Lameere (A.). *La raison d'être des métamorphoses chez les Insectes* (*Ann. Soc. Ent. Belg.*, xliii, 1899). — Pérez (Ch.). *Sur la métamorphose des Insectes* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, 27 déc. 1899). — Berlese (A.). *Osservazioni su fenomeni che avvegono durante la ninfosi degli Insetti metabolici* (*Riv. di Patol. veg.*, viii, x, xi, 1899-1900-1901). — Dewitz (J.). *Veränderung der Verpuppung bei Insektenlarven* (*Archiv f. Entwicklungsmech.*, xi, 1901). — Bataillon (E.). *La théorie des métamorphoses de Ch. Pérez* (*Bull. Soc. Ent. Fr.*, 14 fév. 1900) ; — *Le problème des métamorphoses* (*ibid.*, mars 1900). — Terre (L.). *Histolyse et histogénèse du tissu musculaire chez l'Abeille* (*B. B.*, 1899, 896) [Voir aussi *ibid.*, lii, 91 et 160, 1900, et *Bull. Soc. Ent. Fr.*, 1900, 62]. — Mesnil (F.). *Quelques remarques au sujet du déterminisme de la métamorphose* (*B. B.*, 147, 1900). — Dubois (R.) et Couvreur (E.). *Études sur le Ver à soie pendant la période nymphale* (*Ann. Soc. Linn. de Lyon*, 1901). — Dewitz (J.). *Untersuchungen über die Verwandlung der Insektenlarven. Weitere Mittheil.* (*A. P.*, 1902) ; — *Recherches expérimentales sur la métamorphose des Insectes. Sur l'action des enzymes* (*oxydases*) *dans la métamorphose des Insectes* (*B. B.*, 44-47, 1902). — Sosnowski (J.). *Contribution à l'étude de la physiologie du développement des Mouches* (*Bull. Ac. Cracovie*, 1902, 568, 573). — Pérez (Ch.). *Contribution à l'étude des métamorphoses* (*Bull. Sc. de la France et de la Belgique*, xxxvii, 195-427, 1902). — Bogdanow (E.A.). *Generationen der Fliegen in veränderten Lebensbedingungen* (*Zeitsch. f. allg. Ent.*, 1903). — Linden (Csse M. von). *Le dessin des ailes des Lépidoptères. Recherches sur son évolution* (*Ann. Sc. nat. Zool.*, 8, xiv, 1902). — *Recherches sur la matière colorante des Vanesses* (*ibid.*, 8, xx, 295-354, 1904) ; — *Einfluss des Stoffwechsels der Schmetterlingspuppe auf Flügelfärbung und Zeichnung des Falters. Ein Beitrag zur Physiologie der Varietäten-Bildung.* (*Arch. Rassen*, i, 477-518, 1904). — *L'assimilation de* CO^2 *par les chrysalides* (*B. B.*, 692, 1905) ; — *Comparaison avec les phénomènes d'assimilation chez les végétaux* (*ibid.*, 694, 1905) ; — *Die Assimilationstätigkeit bei Puppen und Raupen von Schmetterlingen* (*A. P., Suppl.*, 1906, 1-108, 2 pl. et 13 fig.) ; — — *Résumé de la question par l'auteur* (*Zool. Centralbl.*, xiii, 694, 1906). — — *Die Ergebnisse der experimentellen Lepidopterologie* (*Biol. Centralbl.*, xxiv, 1904, 615-634. [Contient une bibliogr. et une mise au point de la question.]) — Weinland (E.). *Uber die Stoffumsetzungen während der Metamorphose der Fleischfliege* (Calliphora vomitoria). — *Ueber die Ausscheidung von Ammoniak durch die Larven von* Calliphora *und über eine Beziehung dieser Tatsache zu dem Entwicklungsstadium dieser Tiere* (*Z. B.*, xlvii, 1905). — Vaney (C.) et Maignon (E.). *Variations subies par la glycose, le glycogène, la graisse et les albumines solubles au cours des métamorphoses du Ver à soie* (*C. R.*, cxl, 1192-1195, 1280-1283, 1428, 1905). — Weinland. *Ueber den anaeroben* (*anoxybiotischen*) *Abschnitt der intermediären chemischen Prozesse in den Puppen von Calliphora* (*Z. B.*, xlviii, 1906 ; 87-140, li, 197, 1908] — Bogdanow (E.). *Ueber die Abhängigkeit des Wachstums der Fliegenlarven von Bakterien und Fermenten...* (*A. P.*, 1908, *Suppl. Band*, 173-200). — [Voir aussi : Phagocytose, Nutrition, Respiration.]

MARCHAL

INTESTIN. — SOMMAIRE. — 1° ÉTUDE ANALYTIQUE DES PROCESSUS INTESTINAUX. — 2° ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES PROCESSUS INTESTINAUX — 3° ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE COMPARÉES DE L'INTESTIN.

I. ÉTUDE ANALYTIQUE DES PROCESSUS INTESTINAUX.

1° Étude des sucs qui se déversent dans l'intestin grêle et de leurs actions sur les aliments.

A) **Suc pancréatique.** — Obtention. — Composition. — Ferments. — Historique. — *a*) **Amylase.** — La digestion amylolytique. — Conditions d'activité de l'amylase. — Les électrolytes, la réaction du milieu, la température, lois d'action de l'amylase. — *b*) **La maltase.** Conditions d'activité, lois d'action. — *c*) **La lactase.** — *d*) **La trypsine.** — *Inactivité protéolytique du suc pancréatique pur.* — *Activation du suc pancréatique.* 1° par le suc intestinal, la kinase de l'intestin, sa préparation, sa généralité d'action, son origine, sa nature, son mode d'action sur la trypsine. — 2° par les sels : action des divers sels, forme de l'activation par les sels. Parallèle entre l'activation par la kinase et par les sels. — *La digestion tryptique.* — Historique. — La digestion tryptique étudiée par les produits de désintégration de l'albumine. — Lois d'actions de la trypsine sur les polypeptides. — Les produits de la digestion tryptique. — *Action de la trypsine sur les diverses albumines.* — *Conditions d'action de la trypsine, la*

réaction du milieu. — Influence sur la trypsine des électrolytes, de la chaleur, de diverses albumines, des ferments, des microbes, des antiseptiques. — *Mesure de l'activité tryptique.* — Tubes de METT, cubes d'albumine, digestion de la caséine. Conductibilité électrique. Viscosité. Réaction du biuret. Lois d'action. — *e*) **Le ferment lab.** — *f*) **La lipase.** — *Historique.* — Action de la lipase sur les graisses : émulsion et saponification, action réversible de la lipase. — Action de la lipase sur les divers éthers. — Conditions d'action de la lipase. Action du milieu, de la température, des électrolytes, de la bile. — *Dosage de la lipase.* — B) **Le suc intestinal.** — *Obtention du suc intestinal :* Les fistules intestinales. — Rendement des divers segments intestinaux. — Caractères chimiques du suc intestinal. — Innervation sécrétoire de l'intestin. — Ferments intestinaux. (Kinase : voir *suc pancréatique*). — 1° Amylase. — 2° Maltase. — 3° Invertine. — 4° Lactase. — 5° Raffinase. — 6° Tréhalase. — 7° Ferments des demi-celluloses. — 8° Lipase. — 9° Érepsine de COHNHEIM. — 10° Nucléase. — 11° Ferment lab. — 12° La mucinase. — 13° L'arginase. — C) **Bile** (voir *article* **Bile** *de ce Dictionnaire.* — D) **Microbes intestinaux.** — Moment d'apparition dans le tude digestif. — Répartition dans l'intestin. Quantités; variétés; digestions microbiennes. La vie sans microbes.

2° La résorption intestinale dans l'intestin grêle.

A) **L'Eau et les sels.** — Expériences sur la résorption de l'eau et des sels; les théories : la filtration, la diffusion et l'osmose, théorie physique mixte, l'activité spécifique des cellules intestinales. Voies d'absorption. — B) **Les substances solubles dans les corps gras.** — C) **Les Graisses.** — Théories de l'émulsion des graisses, de l'émulsion des acides gras, de la dissolution des graisses. Rôle primordial de la bile. — Phénomènes histologiques de la résorption des graisses; remaniements des graisses par l'intestin. Voies d'absorption. — D) **Les Albumines.** — Sous quelle forme le passage des substances azotées est-il possible dans le torrent circulatoire? Albumines naturelles, albumines et peptones, acides aminés. Sous quelles formes l'administration des albumines est-elle susceptible de maintenir l'équilibre azoté? Albumines naturelles, albumines et peptones, acides aminés. Sous quelle forme l'albumine passe-t-elle dans le torrent circulatoire? Albumines, albumoses et peptones, acides aminés. — E) **Les Hydrates de Carbone.** — Les monosaccharides seuls sont susceptibles d'être résorbés directement. Vitesse de résorption des divers hydrates de carbone. — F) **Les Gaz.** — G) **Substances diverses.**

3° Le gros intestin.

Sécrétions et ferments. — Résorption.

II. **ÉTUDE SYNTHÉTIQUE DES PROCESSUS INTESTINAUX.** — *Coordination de l'apport gastrique et de la résorption intestinale.* — Mécanisme complexe de cette coordination. Réflexes acide gastrique et duodénal, distension intestinale, etc. — Mouvement du chyme dans l'intestin. — *Coordination des activités des divers ferments intestinaux. — Antagonisme d'action des divers ferments intestinaux. — Coordinations des sécrétions intestinales et de l'arrivée du chyme dans l'intestin : a) Suc pancréatique,* théorie réflexe, théorie humorale. Sécrétine, préparation de la sécrétine, nature de la sécrétine, effets divers de l'injection de sécrétine. — *c) Bile.* — *d) Suc intestinal.* — Le système nerveux, la sécrétine, les sels, les agents divers. — *Adaptation des sécrétions digestives à l'alimentation.* — Suc pancréatique. Adaptation extemporanée, à longue échéance, chez les animaux et chez l'homme. — *Desquamation de l'intestin et arrivée du chyme. — Sécrétion et résorption des ferments. — La toxicité du contenu intestinal et le rôle protecteur de l'intestin. — La défense de l'organisme par l'intestin et le foie. — Coordination des fonctions d'excrétion de l'intestin et des reins. — L'alimentation entérique et parentérique. — Péristaltisme et sécrétions intestinales. Purgatifs. — Procédés indirects d'examen des sécrétions intestinales. — Augmentation des échanges pendant la digestion. — Innervation de l'intestin* (sécrétoire et vaso-motrice).

III. **ANATOMIE ET PHYSIOLOGIE COMPARÉES.** — **Anatomie comparée.** — *Définition de l'intestin. — Étude de la cellule absorbante. — Structure de l'intestin.* — **Physiologie comparée.** — *Variation de la forme de l'intestin et alimentation. — Variation des glandes annexielles de l'intestin et alimentation. — Variations des divers ferments dans la série animale. — Digestion cellulosique. — Voies d'absorption des graisses. — Respiration intestinale.*

Dans la physiologie de l'intestin nous envisagerons non seulement les processus qui ont leur siège dans les tuniques intestinales, mais également ceux qui se passent dans la lumière de l'intestin; les premiers n'étant la plupart du temps que la suite naturelle des seconds.

Division du sujet. — Comme les fonctions de l'intestin sont nombreuses et qu'elles entrent pour la plupart presque simultanément en jeu, comme d'autre part elles diffèrent notablement chez les divers animaux, il nous a paru convenable d'en diviser l'étude en trois chapitres distincts. Dans le premier nous étudierons isolément les divers processus intestinaux, dans le second nous exposerons la coordination de ces processus, et dans le troisième nous montrerons leurs variations dans la série animale.

I. — ÉTUDE ANALYTIQUE DES PROCESSUS INTESTINAUX.

Chez les vertébrés supérieurs le tractus intestinal se divise nettement en deux segments : l'intestin grêle et le gros intestin; les différences anatomiques et physiologiques de ces segments sont tellement tranchées qu'il y a un grand intérêt à séparer complètement l'étude des fonctions de l'intestin grêle et du gros intestin.

INTESTIN GRÊLE.

L'intestin grêle, dont nous aborderons tout d'abord l'étude, est le siège de deux phénomènes principaux : l'afflux de sucs digestifs qui vont modifier les aliments et la résorption intestinale qui portera sur les aliments ainsi modifiés : d'où une division toute naturelle de l'étude de l'intestin grêle en : 1° étude des propriétés des sucs intestinaux : 2° étude des processus de la résorption.

I. — SUCS QUI SE DÉVERSENT DANS L'INTESTIN GRÊLE ET ACTION DE CES SUCS SUR LES ALIMENTS.

Les sucs que l'on rencontre dans l'intestin grêle proviennent du pancréas, du foie, de l'intestin et des microbes intestinaux.

A. — SUC PANCRÉATIQUE

1° Obtention du suc pancréatique.

a) **Par macération de la glande.** — Le moyen le plus usité autrefois pour obtenir du suc pancréatique consistait à faire macérer du pancréas, soit frais, soit extrait de l'animal depuis 24 heures et mis dans de l'eau salée, dans de l'eau chloroformée, ou dans de la glycérine. Cette technique, qui, en somme, ne donnait qu'un extrait pancréatique où le suc pancréatique était naturellement très mêlé d'impuretés, était employé autrefois en raison des difficultés que l'on éprouvait à obtenir du suc de fistules. Les progrès de la chirurgie moderne, qui ont permis de faire avec succès des fistules permanentes, et les acquisitions récentes sur le mécanisme de la sécrétion pancréatique, nous permettent aujourd'hui d'obtenir aisément du suc pur. Nous laisserons donc de côté la question des extraits pancréatiques qui sera traitée à l'article **Pancréas**, pour ne nous occuper désormais que du suc pur de fistule, qui seul nous intéresse au point de vue de la digestion intestinale.

b) **Par fistule pancréatique temporaire.** — Les anciens auteurs avaient tous signalé que, chez les animaux auxquels on pratiquait une fistule temporaire, surtout sans anesthésie préalable, la sécrétion pancréatique était très faible, l'animal fût-il opéré en pleine digestion (Claude Bernard).

Tout porte à croire que la sécrétion pancréatique est très sensible aux traumatismes opératoires. Mais nous connaissons aujourd'hui des excitants de la sécrétion qui rendent pratiquement sans inconvénients l'effet défavorable du traumatisme, de sorte que grâce à eux nous pouvons obtenir du suc par fistules extemporaires.

Le procédé le meilleur consiste à injecter dans les veines de l'animal, opéré sous l'anesthésie, de la sécrétine qui, comme nous le verrons ultérieurement, est de la macération intestinale acidifiée, bouillie, neutralisée et filtrée : par l'injection de sécrétine on obtient une sécrétion extrêmement abondante. Ce procédé est le plus employé dans les laboratoires.

Par l'application d'acide chlorhydrique dilué sur la muqueuse duodénale on obtient aussi, et par un processus analogue, comme nous le verrons, à celui de l'action de la sécrétine, une très belle sécrétion. Mais ce procédé est peu employé à cause de son incommodité relative.

Certaines substances enfin, comme la pilocarpine et les peptones, provoquent également la sécrétion pancréatique; mais cette sécrétion est relativement peu abondante.

Un chien de 32 kilogrammes qui a reçu à 15 minutes d'intervalles deux injections de 0gr,015 de chlorhydrate de pilocarpine ne sécréta, dans une expérience de Gley et Camus, que 17 centimètres cubes de suc, tandis que nous verrons au contraire que, grâce à la sécrétine, on peut obtenir sur un animal de même taille plusieurs centaines de centimètres cubes de suc. De plus le suc de pilocarpine n'a pas les caractères physiologiques du suc de sécrétine. Pour toutes ces raisons l'usage de la sécrétine a prévalu pour obtenir extemporairement du suc pancréatique.

e) **Par fistule permanente.** — Grâce aux progrès de la chirurgie on sait maintenant réaliser des fistules permanentes : la technique en sera décrite à l'article **Pancréas.** Qu'il nous suffise de savoir que les animaux fistulisés survivent très longtemps si l'on prend soin d'assécher les bords de la plaie avec une poudre absorbante et si on leur fait ingérer du bicarbonate de soude pour prévenir cette cachexie spéciale décrite par Pawlow chez les chiens fistulisés qui perdent leur suc. On a ainsi des animaux qui se remettent rapidement du traumatisme opératoire et dont le pancréas sécrète régulièrement sous l'influence des repas (V. **Pancréas**).

2° Composition du suc pancréatique.

Les sucs pancréatiques physiologiques, tels qu'on les obtient par fistule permanente au cours des repas ou encore par fistule temporaire à la suite d'injection de sécrétine ou d'ingestion d'acide, ont sensiblement la même composition.

Le suc pancréatique est un liquide clair, transparent comme de l'eau, incolore et très fluide : sa composition moyenne est indiquée dans le tableau suivant :

	Zilwa.	Schum. (Homme).	Glässner. (Homme).
Poids spécifique	»	1,0098	1,0075 1,0076
Point cryoscopique	— 0,61	»	— 0,46 0,51
Résidu sec	1,5 p. 100	1,5 p. 100	1,3 p. 100
Albumine	0,6 —	0,1 —	0,17 0,13 p. 100
Cendres	1,0 —	0,85 —	0,56 0,7 —
Substances solubles dans l'alcool	»	0,56 —	0,51 0,42 —
Alcalinité en NaOH	0,49 —	0,45 —	»

D'après de Zilwa, une partie des albumines est constituée par des nucléoprotéides; Nencki et Sieber ont trouvé de la lécithine. Les cendres contiennent des chlorures, du fer, du soufre et du phosphore. La chaux existe à l'état de traces (Pozerski).

Le sel le plus abondant semble être le carbonate de soude qui donne au suc pancréatique sa forte alcalinité potentielle.

Il faut savoir que la composition chimique du suc pancréatique varie sensiblement au cours de la sécrétion déterminée par des injections répétées de sécrétine et que le suc pancréatique de pilocarpine est plus riche en résidu sec : 7,4 p. 100 (Gley), plus riche en chaux : 0,024 p. 100 (Pozerski) et contient des leucocytes (Delezenne), etc.

Exemple :

	Suc de sécrétine		
	début.	fin.	Suc de pilocarpine.
Alcalinité en NaOH	12,4	9	5,5
Matières solides p. 100	2,25	1,5	6,4
Cendres	1	1	1,3

(D'après de Zilwa.)

3° Ferments pancréatiques.

Historique. — L'histoire des ferments pancréatiques est du plus haut intérêt doctrinal. La découverte des trois principaux ferments du suc pancréatique, à savoir l'amylase, la trypsine, et la lipase, remonte à une époque comprise entre 1835 et 1855.

Ce fut G. Valentin qui découvrit en 1844 l'amylase par la transformation de l'amidon au contact d'extrait aqueux du pancréas; l'année suivante Bouchardat et Sandras confirmaient cette constatation. On crut longtemps que le produit de la transformation de

l'amidon par l'amylase pancréatique n'était que du glucose. Ce ne fut qu'à la suite des recherches d'O. Sullivan sur l'extrait de malt que R. Mering et Musculus constatèrent que le produit de la digestion pancréatique était surtout du maltose.

L'action du suc pancréatique sur les graisses est signalée en 1834 par Eberle qui constate que le suc pancréatique émulsionne les graisses. Vers 1849 Cl. Bernard montre de plus que le suc pancréatique saponifie les substances grasses et que, si l'on examine les chylifères d'un lapin en digestion, les chylifères ne sont blancs qu'à partir de l'abouchement des canaux pancréatiques dans l'intestin.

Par cette observation mémorable Cl. Bernard mettait en évidence le rôle du suc pancréatique, non seulement dans la digestion, mais aussi dans l'absorption des graisses.

Ultérieurement Dastre complète ces constatations primordiales par une autre observation également de premier ordre. Chez des chiens dont on abouche le cholédoque au-dessous du canal de Wirsung les chylifères ne deviennent blancs qu'à partir du nouvel abouchement du cholédoque. Cette observation, complémentaire de celle de Cl. Bernard, montre le rôle considérable de la bile dans la digestion des graisses.

Le rôle du suc pancréatique sur les albumines est signalé par Purkinje et Pappenheim en 1836, puis par Cl. Bernard en 1856. Mais les produits de cette action ne sont bien étudiés que par Kühne à partir de 1867. Cet auteur crée pour le ferment protéolytique du pancréas le terme de trypsine et montre les différences profondes qui séparent la digestion tryptique de la digestion peptique; la digestion tryptique donne des acides aminés tandis que la digestion gastrique ne dépasse pas le stade peptone.

Après les travaux de Kühne, l'étude de la digestion tryptique se traîne péniblement dans des questions de détails jusqu'au jour où Fischer, puis Fischer et Abderhalden reprennent l'étude de la digestion tryptique pour ainsi dire à l'envers. Tout d'abord ils reconstituent des peptones de synthèse en combinant entre eux divers acides aminés; ces peptones de synthèse ou polypeptides sont dédoublés par la trypsine alors qu'ils restent inattaqués par la pepsine; mais ils ne sont pas tous dédoublés par la trypsine; le nombre des acides aminés qui forment le polypeptide, la structure stéréochimique des polypeptides, la situation de certains acides aminés dans le groupement polypeptide rendent le polypeptide attaquable ou non par la trypsine. Ces travaux ouvrent une voie nouvelle sur le mécanisme d'action de la trypsine, et apportent une contribution de premier ordre à la loi générale d'action des ferments.

Si nous envisageons maintenant non plus les phénomènes chimiques de la digestion pancréatique, mais les conditions d'activité des ferments du pancréas, nous assistons à un développement non moins intéressant de la question du suc pancréatique.

La première question soulevée dans cet ordre d'idées concerne l'état sous lequel sont sécrétés les ferments. C'est à propos du suc pancréatique et notamment de la trypsine qu'apparaît pour la première fois la question des prodiastases et des diastases. Heidenhain en 1875 avait constaté que l'extrait glycériné du pancréas frais n'avait qu'une faible activité protéolytique, tandis que l'extrait fait avec un pancréas extirpé depuis 24 heures était plus actif. D'où l'idée que le pancréas ne contenait qu'un ferment inactif ou zymogène qui, sorti des cellules sécrétantes, se transformait en ferment actif dans la lumière des canaux pancréatiques. Cette question de la transformation du zymogène en zymase reste ensuite pendante jusqu'au jour où Pawlow montre l'activation considérable de la trypsine pancréatique par le suc intestinal. Delezenne et Frouin parachèvent cette grande découverte en montrant que le pancréas ne sécrète même pas, comme le disait Pawlow, deux espèces de ferments, l'un actif, l'autre activable, mais un seul ferment toujours inactif et activé physiologiquement par le suc intestinal. L'activation de la trypsine avait donc un siège extra pancréatique, et non intra pancréatique, comme on l'avait admis jusqu'alors.

A un certain point de vue la découverte de l'activation de la trypsine par le suc intestinal détermina un léger recul dans les conceptions de l'activation de la trypsine. Heidenhain, pour des raisons reconnues d'ailleurs mauvaises, ne croyait pas à un mécanisme spécifique de l'activation du suc pancréatique. Or Pawlow avait émis cette hypothèse que le suc intestinal devait sa propriété activante à un ferment spécial qu'il appela kinase, et si l'on ne resta pas longtemps spécifiste quant à l'origine de cette kinase, on

resta du moins quelque temps étroitement spécifiste sur la nécessité de ce ferment kinasique pour activer la trypsine.

C'est alors que, par des considérations purement théoriques déduite des réactions des colloïdes entre eux, Larguier des Bancels pensa qu'on pourrait activer la trypsine par certains sels et certains colloïdes et réalisa la première activation artificielle. Delezenne ne tarda pas à simplifier cette question en montrant que les sels suffisaient à activer la trypsine et que le calcium était doué à cet égard de l'activité la plus forte.

Cette découverte de l'activation d'un ferment par des sels eut sa répercussion dans l'étude d'un autre ferment assez délaissé : l'amylase pancréatique. Ce ferment était d'emblée sécrété sous sa forme active par le pancréas; il semblait donc qu'il n'y eût rien à en tirer au point de vue de l'étude de son activation. On savait, il est vrai, depuis O. Sullivan, que l'adjonction de certains sels dans le milieu accélérait ou retardait la digestion amylolytique; mais c'était là un fait banal signalé pour bien des ferments : Bierry, Henri et Giaja montrèrent que le suc pancréatique dialysé perdait toute activité amylolytique et la récupérait par adjonction de sels et notamment de chlorures.

La seule mention de ces quelques faits montre l'orientation toute nouvelle de l'étude des conditions d'activité des ferments.

L'étude des actions d'arrêt des ferments nous a apporté beaucoup moins de faits que l'étude des actions activatrices. La notion de la résistance des albumines naturelles à la digestion tryptique, signalée en passant par Claude Bernard, s'est augmentée par les travaux de Fermi d'un fait nouveau, à savoir que les albumines naturelles empêchaient l'action de la trypsine vis-à-vis d'une albumine cuite. Attribuée d'abord à un antiferment, cette action est aujourd'hui considérée comme un phénomène physico-chimique d'adsorption. Mais nous n'en savons pas davantage: la question s'est pour ainsi dire butée à l'impossibilité où nous sommes de disloquer cette combinaison d'adsorption.

1° **Amylase.** — L'amylase du suc pancréatique ressemble beaucoup à toutes les amylases que nous connaissons; comme toutes les amylases, elle a la propriété de transformer l'amidon et le glycogène en maltose. L'étude des phénomènes chimiques de la digestion amylolytique ayant déjà été faite à l'article **Ferments**, nous renvoyons le lecteur à cet article pour cette question.

L'amylase du suc pancréatique est directement active, en ce sens qu'elle transforme l'amidon sans l'aide d'une substance adjuvante, comme nous le verrons pour la trypsine. En raison des conditions dans lesquelles s'opère la digestion intestinale, il est important de connaître les conditions d'action de l'amylase. Beaucoup de renseignements que nous donnerons sur cette question sont empruntés à des expériences faites avec les amylases salivaires ou végétales, mais par des expériences de liaison nous savons que les conditions d'action de toutes ces amylases sont les mêmes. Il n'y a donc pas d'inconvénient à recourir à ces sources d'informations diverses.

α) Influence des électrolytes.

La présence d'électrolytes est absolument indispensable pour que l'activité amylolytique puisse se manifester. Henri, Bierry et Giaja ont vu que le suc pancréatique, dialysé jusqu'à ce que la conductivité électrique fût voisine de celle d'une eau distillée ordinaire, perd tout pouvoir amylolytique. D'après ces auteurs ce pouvoir lui est à nouveau restitué si le ferment est additionné d'électrolytes, parmi lesquels les plus efficaces sont les chlorures, les bromures, puis les iodures, quel qu'en soit le métal, à la condition naturellement qu'il ne s'agisse pas d'un métal lourd; les sulfates, les oxalates, les carbonates et les phosphates au contraire sont sans effets. Les expériences qui montrent le rôle des électrolytes sur l'activation de l'amylase sont particulièrement intéressantes en ce qu'elles révèlent que l'action des électrolytes est fonction de leur radical acide et que ce radical acide doit être monovalent pour être efficace.

La présence d'électrolytes en quantité suffisante dans le milieu est, de plus, nécessaire pour donner à l'amylase son maximum d'activité; c'est ce qu'avaient déjà vu Coole Sydney, Grützner et Wachsmann. Coole Sydney avait constaté que la salive dialysée incomplètement devenait moins active. Grützner et Wachsmann qui étudièrent l'activation maxima de l'amylase par les sels ont établi l'activité maxima avec les divers sels à diverses concentrations.

Des recherches de ces divers auteurs il résulte que l'activité de l'amylase, qui est à peu près nulle dans un milieu dépourvu d'électrolytes (amylase dialysée, amidon dialysé, eau distillée) acquiert rapidement une activité maxima lorsque la teneur du sel dans le milieu est d'environ 1 p. 1 000 à NaCl, mais à la condition que le milieu *soit convenablement* acidifié. La question des électrolytes, importante au point de vue théorique, ne soulève donc pratiquement aucune difficulté par le dosage de l'amylase.

b. Réaction du milieu.

La réaction optimum des milieux pour la digestion amylolytique est une réaction très légèrement acide, et il n'est pas indifférent d'autre part que l'acidité soit réalisée par tel ou tel acide. La question de réaction du milieu, contrairement à la question des électrolytes, est pour le dosage pratique de l'amylase d'une importance *capitale*.

L'influence de la nature de l'acide étant la mieux connue nous l'exposons d'abord. P. Grützner, qui a fait à cet égard des études précises, range les acides au point de vue de leurs propriétés activantes dans l'ordre suivant : HCl; C^2H^3OOH; SO^4H^2. Le graphique ci-joint montrera mieux que toute explication l'allure de ces activations.

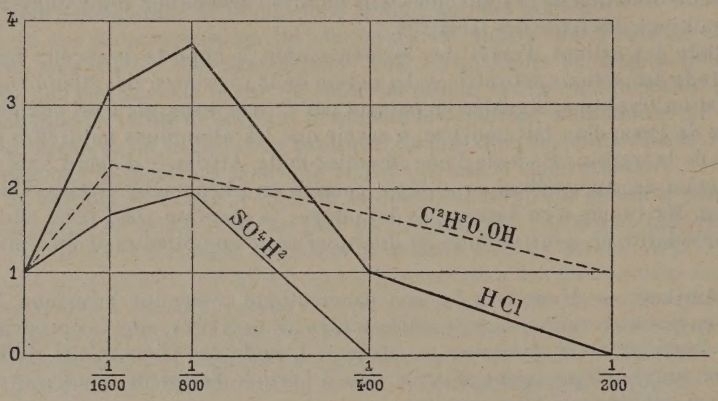


Fig. 72. — Activation de l'amylase par les acides, d'après Grützner (*A. g. P.*, xci, 1902, 195).

Le degré d'acidité qui active au mieux l'amylase a fait l'objet de nombreuses discussions. Il semble que les malentendus qui règnent encore sur ce point reconnaissaient deux causes différentes.

Tout d'abord, beaucoup d'auteurs ont opéré sur de la salive ou du suc pancréatique naturel. Or il va de soi que l'acide ajouté à ces sucs va d'abord neutraliser l'alcali de ces sucs et que l'acidité restante en sera d'autant diminuée. Pour éviter cette cause d'erreur il faut opérer sur des sucs dialysés, comme l'a fait Coole Sydney. D'après cet auteur, dont les expériences doivent donc faire foi pour la raison que nous venons de dire, l'activité de l'amylase a son optimum dans un milieu où l'acidité exprimée en HCl est environ de 0,01 p. 100 : une acidité de 0,02 p. 100 arrête déjà l'activité amylolytique. Encore ces valeurs ne doivent-elles pas être considérées comme absolues, car l'amidon absorbe un peu d'acide.

En second lieu — et c'est là une lacune qu'on trouve dans toute les expériences, — la concentration en ferment du milieu a une influence *énorme* sur l'activabilité du ferment par l'acidité. L'amidon est activement digéré par du suc pancréatique pur dont l'alcalinité en CO^3 Na^2 est de 1/10 normale. Or si, au lieu d'opérer avec du suc pancréatique pur, nous opérons avec du suc pancréatique dilué mille fois, toute digestion cesse absolument dans un milieu dont l'alcalinité est la même, l'activité ne se manifeste plus que dans le milieu ayant l'acidité mentionnée par Coole Sydney, et il est bon d'ajouter qu'elle y est encore considérable.

Par conséquent dire que l'activité de l'amylase est à son optimum dans un milieu d'acidité donné n'a de signification que si la concentration du ferment est connue.

Ce dernier fait semble général pour tous les ferments : pepsine, trypsine, etc., mais il est particulièrement facile de le mettre en évidence à propos de l'amylase. Il peut se

généraliser en ces termes : *la réaction du milieu n'a d'importance qu'en fonction de la concentration du ferment.*

Au point de vue pratique, il faut remarquer que l'activité de l'amylase par l'acide suit une courbe avec un plateau assez étendu où l'activité reste maxima malgré des variations d'acidité assez marquée. Par exemple, si la digestion est opérée sans acide et que l'activité égale 1, l'activité sera 20 avec une acidification du milieu de 0,012 p. 100 HCl, elle sera de 19 avec une acidification de 0,024 et de 6 pour une acidification de 0,036 p. 100. Il y a donc un plateau aux environs de l'acidité 0,018 p. 100, et, pratiquement, pour doser l'amylase dans les conditions d'activité maxima, il ne sera pas nécessaire de faire des digestions dans des milieux d'acidité progressivement croissante, il suffira de choisir d'emblée une acidité de 0,018 p. 100 en HCl pour être assuré qu'on est dans la zone d'activité optima.

c) *Action de la température.* — L'amylase pancréatique perd rapidement son activité à 65°. D'après Bierry, elle conserve très longtemps son activité à 37°, si le suc pancréatique n'a pas été modifié par des manipulations.

Par contre, le suc pancréatique acidifié, puis neutralisé, perd son activité en vingt-quatre heures, à la température de 40°; il ne reste plus capable que de transformer l'amidon en dextrines, et ne peut plus pousser l'hydrolyse jusqu'au stade maltose. Enfin, le suc pancréatique légèrement acidifié, dont l'amylase est ainsi activée au maximum, perd en quelques heures, à 40°, définitivement toute activité (Bierry).

d) *Lois d'action de l'amylase.* 1° *La quantité de ferment étant constante, la concentration initiale de l'amidon est variable.* — V. Henri et, ultérieurement, M. Philoche ont montré que la quantité d'amidon hydrolisé est d'autant plus forte que la concentration initiale de l'amidon est plus grande, *tant que la concentration de l'amidon ne dépasse pas 3 p. 100*; à partir de cette concentration, la quantité de sucre n'augmente pas. Voici un exemple tiré de l'étude de M. Philoche[1].

La diastase employée est la diastase absolue de Merck, en concentration à 1 p. 50 000.

Concentration de l'amidon. p. 100.	Amidon transformé en maltose au bout de 60'.
1	0,240
1 1/2	0,300
2	0,338
2 1/2	0,397
3	0,397

2° *La quantité d'amidon étant fixe, la concentration du ferment varie.* — Dans l'unité de temps, la quantité de sucre formée est proportionnelle à la quantité de diastase pour des concentrations de diastase très faibles (en pratique, pour des concentrations en ferments, qui hydrolysent une proportion inférieure à 10 p. 100 de l'amidon dans la première heure de la digestion).

Exemple tiré du travail de M. Philoche[1].

La concentration en amidon égale 2 p. 100.

Titre de la diastase.	Amidon transformé en maltose en 24 heures.	Rapport de la quantité de maltose formée et de la concentration du milieu en ferments
1 — 1 000 000	0,08	0,8
1 — 800 000	0,12	1,0
1 — 500 000	0,20	1,0
1 — 200 000	0,50	1,0

Pour des concentrations de ferments supérieures, le « rendement » du ferment décroît rapidement avec la concentration du ferment.

1. Toutes les digestions étaient effectuées à 39°.

Exemple tiré du travail de M. PHILOCHE.

Amidon, 2 p. 100.

Concentration du ferment.	Proportion d'amidon transformé en maltose en 30'. p. 100 d'empois.	Rapport de la maltose formée et de l'amylase.
1 — 25 000	0,26	0,65
1 — 50 000	0,18	0,95
1 — 75 000	0,14	1,05

3° *Les concentrations d'amidon et de ferments étant identiques dans toutes les expériences, on considère la quantité de sucre formé après des temps de digestion variables.* — La quantité d'amidon hydrolysée dans l'unité de temps décroît très rapidement à mesure que l'on s'éloigne du début de la digestion, lorsque la concentration du ferment est telle qu'il y a plus de 10 p. 100 d'amidon hydrolysé dans la première heure.

Exemple tiré du travail de M. PHILOCHE.

Concentration de la diastase à 1 p. 50 000 :

Amidon 3 p. 100. Durée de la digestion.	Maltose formée. p. 100 d'empois.
3'	0,24
12'	0,33
19'	0,42
27'	0,48
40'	0,54

4° *Action comparée de l'amylase sur l'amidon et le glycogène.* — M. PHILOCHE a montré que cette action diffère par deux faits principaux :

1° L'amylase hydrolyse beaucoup plus difficilement le glycogène que l'amidon; toutes choses étant égales d'ailleurs.

Une hydrolyse du glycogène au taux de 0,70 p. 100 en 92 minutes n'est obtenue qu'avec une concentration de diastase de 1 p. 1 300, tandis qu'une hydrolyse de l'amidon de 0,74 p. 100 en 90 minutes est obtenue avec une concentration de ferment à 1 p. 25 000, c'est-à-dire dix-neuf fois plus faible;

2° L'hydrolyse du glycogène s'arrête rapidement et presque complètement lorsqu'une notable partie dn glycogène est transformée, et alors même que la concentration en diastase est considérable : au contraire, la digestion de l'amidon se fait complètement même avec des concentrations de diastase relativement faibles.

Voici, à titre comparatif, deux digestions où le glycogène et l'amidon ont même concentration, mais où la diastase est à 1 p. 50 pour la digestion du glycogène, et à 1 p. 25 000 pour la digestion de l'amidon.

Glycogène 2 p. 100. Temps.	Diastase 1 : 50. Glycogène transformé.
30'	1,25
170'	1,33
26 heures.	1,80

Amidon 2 p. 100. Temps.	Diastase 1 : 25 000. Amidon transformé.
345'	1,80
540'	1,98

Comparaison des lois d'action des diverses amylases. — Les lois d'action sont identiques, d'après M. PHILOCHE, pour la diastase absolue de MERCK, et la diastase TAKA; d'après des expériences, il est vrai, incomplètes, il semble que ces lois se retrouvent dans l'action des autres amylases des sucs salivaire, pancréatique et intestinal. L'amylase du suc pancréatique présente donc des lois d'action analogues à celle des autres amylases.

Concentration relative en amylase du suc pancréatique et des autres sucs digestifs. — Les expériences instituées aux fins d'élucider cette question consistent toutes à mesurer la quantité de sucre qui réduit la liqueur de FEHLING dans des digestions

comparatives d'amidon par le suc gastrique, le suc intestinal, le suc salivaire, le sérum, l'urine, etc. Ils n'expriment donc pas seulement l'activité amylolytique, mais bien l'activité amylomaltolytique des sucs ; car, dans tous ces liquides, la maltase coexiste avec l'amylase. Sous réserve de cette cause d'erreur, d'ailleurs minime, l'activité hydrolysante de ces diverses humeurs, en prenant comme étalon une salive moyenne d'homme sain, est, d'après nos expériences, la suivante :

Salive.	1,00
Suc intestinal. . . .	0,10
Suc pancréatique . .	50,00
Sérum	0,01
Urine.	0,01

D'où il ressort que l'activité amylolytique du suc pancréatique est au moins cinq fois plus forte que l'humeur qui vient immédiatement après lui comme concentration en amylase, c'est-à-dire la salive.

Action spécifique de l'amylase pancréatique. — Nous savons que l'amylase dédouble l'amidon et le glycogène, et nous avons vu que l'amylase végétale est beaucoup moins active sur le glycogène que sur l'amidon. M. Philoche a constaté que l'amylase du suc pancréatique se distinguait de l'amylase végétale par une activité beaucoup plus marquée que celle de l'amylase végétale vis-à-vis du glycogène.

Exemple : Suc pancréatique frais, 4 cmc. p. 100.

	Amidon 2 p. 100. Quantité	Glycogène 2 p. 100. Quantité
Durée.	de maltose.	de maltose.
60′	1,40	0,84
90′	1,48	0,90

2° **Maltase.** — Des expériences anciennes de V. Mering et Musculus avaient montré que l'extrait de pancréas était susceptible de transformer l'amidon en glucose. Ces extraits contenaient donc une maltase. La maltase a été surtout étudiée par Bourquelot, qui a montré que ce ferment était très répandu dans l'organisme, plus abondant dans l'extrait intestinal que dans l'extrait pancréatique, et qu'il devait exister dans le sang.

Contrairement à ce que nous avons constaté pour l'amylase, la maltase pancréatique semble très peu active dans le suc pancréatique pur. Mais Bierry et Terroine ont montré que, pour donner au suc pancréatique une activité maltolytique marquée, il suffisait de l'acidifier légèrement.

a) Lois d'action de l'amylase. — Ainsi que le fait remarquer Victor Henri, l'intérêt essentiel de l'étude comparée des fermentations maltolytiques et amylolytiques réside en ce fait que l'amylase agit sur des colloïdes (amidon et dextrine, glycogène), tandis que la maltase hydrolyse des cristalloïdes (maltose).

On pouvait donc se demander si les lois d'action des deux ferments ne seraient pas différentes, puisque les deux ferments n'agissent pas dans le même milieu : l'amylase agissant en milieu colloïdal, et la maltase dans une solution vraie. Les faits essentiels concernant les lois d'action de la maltase sont empruntés encore au travail de M. Philoche.

1° *La quantité de ferment étant constante, la concentration initiale du maltose varie.* — Les faits sont à peu près identiques à ceux que nous avons relatés pour l'amidon dans la digestion amylolytique.

Pour des concentrations variant entre 0 et 2 p. 100 de maltose, la quantité de glucose augmente avec la concentration initiale du maltose.

Entre des concentrations comprises de 2 à 8 p. 100 de maltose, la quantité de glucose formée ne varie presque plus.

Expérience de M. Philoche. Maltose Taka, 1 p. 500.

Durée.	Maltose 2 p. 100.	4 p. 100.	6 p. 100	8 p. 100.
50′	0,36	0,39	0,39	0,40
112′	0,85	0,80	0,89	0,96

La quantité de maltose étant constante, la quantité de ferment est variable.

M. PHILOCHE conclut de ces expériences que la vitesse de la réaction est proportionnelle à la quantité de ferment. Voici un extrait de ces expériences :

	Maltase 1/1000.	1/500	1/100.
		Maltose hydrolysée.	
Durée.			
10 heures	0,07	0,22	0,76

Voici, en effet, trois résultats assez homogènes. Les quantités de glucose formées sont de 1, 3, 10 correspondant à des concentrations de ferments égales à 1, 2, 10, variant dans de larges limites.

Mais remarquons immédiatement que dans toutes ces digestions l'hydrolyse est lente. Nous sommes donc dans le cas de concentrations faibles de ferments que nous avons vues pour l'amylase déterminer des digestions proportionnelles à la concentration du ferment.

Les concentrations de maltase étant constantes, on considère la quantité de glucose formée en fonction du temps.

Voici une expérience de M. PHILOCHE :

Maltose 6 p. 100.	Maltase à 1 p. 100.
Durée.	Maltose hydrolysée.
heures.	
1	0,09
2	0,19
3	0,30
4	0,37
6	0,54
8	0,71
10	0,76

L'expérience montre une proportionnalité directe très remarquable entre la quantité de glucose formée et les temps de digestion durant les huit premières heures de la digestion.

Cette proportionnalité est le fait de deux facteurs: le premier, c'est que la concentration du ferment est relativement faible, puisqu'elle hydrolyse moins du dixième de la maltose en 1 heure, le deuxième c'est que, ainsi que PHILOCHE l'a montré directement, les produits de dédoublement de la maltose, à savoir la glucose, sont peu empêchants vis-à-vis de la maltase.

Activité relative de la maltase pancréatique et de la maltase des autres tissus. — Contrairement à ce que nous avons vu à propos de l'amylase, à savoir que l'amylase pancréatique est incomparablement plus active que l'amylase de tous les autres tissus, la maltase pancréatique est moins active que la maltase de beaucoup d'autres tissus.

SHORE et TEBB ont trouvé la maltase la plus active dans l'intestin grêle du porc. Ce fait a été confirmé par BOURQUELOT. HAMBURGER, de son côté, trouve que la maltase du sang est plus active que celle de la sécrétion pancréatique.

3° **Lactase.** — La découverte de la lactase est récente; elle fut trouvée en 1889 par BEYERINCK dans le *Saccharomyces Kéfir*. DASTRE, qui le premier a étudié la lactose dans le règne animal, n'en constate pas la présence dans le suc pancréatique. On admit, d'après les conclusions de cet auteur, confirmées par les travaux de V. FISCHER et WIEBEL, et PORTIER, que le suc pancréatique ne contient pas de lactase, jusqu'à ce que WEINLAND annonçât que le pancréas des animaux nourris au lait renfermait un ferment susceptible de dédoubler la lactose. D'après ce dernier auteur, le pancréas, qui normalement ne sécrète pas de lactase, « s'adapterait » à une alimentation lactée en produisant de la lactase.

BIERRY et GRUV-SALAZAR reproduisent l'expérience de WEINLAND; mais ne constatent aucune formation de lactase pancréatique. Ils montrent que les procédés employés par WEINLAND pour identifier les produits d'hydrolyse de la lactose sont inexacts.

A. Plimmers à son tour, en recherchant le galactose par une technique précise, constate que le pancréas ne forme pas de lactase chez les animaux nourris au lait.

D'où il semble résulter que, dans aucun cas, ni normalement, ni exceptionnellement le pancréas ne sécrète de lactase.

4° **Trypsine.** — La trypsine est un ferment qui dédouble les albuminoïdes. Il se distingue du ferment protéolytique de l'estomac en ce qu'il dédouble rapidement les albumines jusqu'au stade des acides aminés, tandis que la pepsine ne dépasse pas le stade des peptones ; d'autre part, la réaction optima du milieu dans laquelle s'opère la digestion tryptique diffère aussi très nettement de la réaction optima du milieu où s'opère la digestion peptique. Selon les concentrations de pepsine, la digestion peptique s'effectue au mieux dans des concentrations de HCl allant de 2 à 6 p. 1 000. Or il n'est pas d'éventualités possibles dans lesquelles on ait pu constater une digestion tryptique s'effectuant dans un milieu où la concentration de HCl dépasse 0,5 p. 100. Dans le même ordre d'idées la digestion peptique est à peu près nulle en un milieu où HCl est à 0,5 p. 1 000 tandis que la digestion tryptique est très active en milieu neutre.

La trypsine peut donc être définie comme un ferment protéolytique agissant dans un milieu voisin de la neutralité et dédoublant rapidement les albumines jusqu'aux stades acides aminés.

1° Inactivité protéolytique du suc pancréatique pur.

La question de l'inactivité primitive de la trypsine pancréatique fut soulevée en 1876 par Heidenhain à propos de la constatation suivante. De l'extrait de pancréas frais n'a pas d'activité protéolytique ; l'extrait de pancréas extirpé depuis 24 heures de l'organisme en possède au contraire une considérable. Le pancréas contient donc un ferment qui ne devient actif que secondairement, à la suite d'une modification intrinsèque de la glande. Il est évident que les phénomènes, d'ailleurs inconnus, qui s'accomplissent dans cette transformation de la glande extirpée de l'animal et abandonnée à l'air ne pouvaient être invoqués pour expliquer l'activation physiologique de la trypsine. Schiff et Herzen émirent alors l'hypothèse que c'était à la rate qu'était dévolu ce pouvoir activant. D'après ces auteurs, la rate lançait dans la circulation des produits qui au niveau du pancréas transformaient le zymogène en zymase. Entre autres démonstrations de cette hypothèse, Schiff et Herzen signalaient que l'extrait frais de pancréas additionné d'extrait de rate était légèrement plus protéolytique que l'extrait frais de pancréas seul. L'activation exercée ainsi par l'extrait de rate était faible, et ne convainquit personne ; mais néanmoins elle inspira à certains auteurs l'idée d'isoler *in vivo* cette action hypothétique de la rate. Carvallo et Pachon se proposèrent dans ce but de rechercher ce que devenait la digestion des albumines, lorsque sur des animaux agastres, c'est-à-dire privés de leur digestion peptique, on venait à supprimer la rate.

La question en était là, lorsque les nouvelles découvertes de Pawlow et de ses élèves vinrent montrer que l'activation du suc pancréatique se faisait en dehors du pancréas par le suc intestinal. Dès lors, la remarque de Heidenhain, tout en restant intéressante comme fait, perdait beaucoup de son intérêt au point de vue physiologique proprement dit et l'hypothèse de Schiff-Herzen devait être abandonnée, quoiqu'il ne soit pas impossible, comme nous le verrons ultérieurement, que son opportunité puisse être à nouveau envisagée, mais dans un tout autre ordre d'idées, que celui qu'avaient développé ces auteurs.

Les découvertes par lesquelles Pawlow modifia nos conceptions sur l'activation de la trypsine découlent entièrement de la nouvelle technique qu'apporta ce physiologiste dans l'étude des ferments pancréatiques. Au lieu d'utiliser des extraits pancréatiques, Pawlow utilisa du suc de fistule, et l'expérience ne tarda pas à lui démontrer que ces deux produits étaient d'activités bien différentes.

Dans une première série d'expériences, Pawlow et Chepovalnikoff constatèrent que le suc de fistule était à peu près inactif. Mais bientôt après ils ne tardèrent pas à établir que ce suc inactif devenait extrêmement actif après son mélange avec du suc intestinal.

Pawlow désigna du terme d'*entérokinase* la substance activante du suc intestinal, et la considéra comme étant « un ferment de ferment ». Par ces résultats il ne pouvait plus faire de doute que le suc intestinal était l'activant physiologique du suc pancréatique.

Mais, si, d'après Pawlow, le suc pancréatique était peu actif, il n'était cependant pas complètement inactif, et, dans l'opinion de cet auteur, le pancréas sécrétait le ferment sous deux états différents : un zymogène et une zymase.

La démonstration que le pancréas ne sécrète qu'un zymogène pur, pour employer l'expression conventionnelle, fut faite en 1902 par Delezenne et Frouin.

La technique de Pawlow, qui constituait un perfectionnement considérable dans l'étude de la trypsine, n'était point parfaite. L'auteur recueillait le suc dans un entonnoir en le laissant couler sur l'orifice de la fistule qui était constituée par une rondelle de duodénum.

Étant donnée l'extrême activité du suc intestinal, il était admissible que la sécrétion de cette rondelle duodénale vînt modifier les qualités du suc pancréatique en se mêlant à lui. C'est ce que démontrèrent nettement Delezenne et Frouin en constatant que le suc prélevé au moyen d'une canule introduite dans le canal de Wirsung était absolument inactif sur les cubes d'albumine, tandis que ce même suc, recueilli selon la technique de Pawlow, était légèrement actif.

Ces auteurs montrèrent de plus que l'inactivité du suc pancréatique recueilli au moyen d'une canule restait complète au cours des repas les plus divers, contrairement à l'opinion de Pawlow qui avait essayé d'établir, sur les faibles variations d'activité immédiate de la trypsine, une théorie de l'adaptation du suc à la qualité des aliments. Enfin ils virent encore que le suc de sécrétine était aussi inactif que le suc provoqué par un repas d'épreuve. On conçoit toute l'importance pratique de cette dernière remarque pour la commodité de l'étude physiologique de la trypsine.

De ce qu'un suc de sécrétine ou de repas d'épreuve soit inactif, s'il est recueilli au moyen d'une canule et surtout si l'on a soin de rejeter les premières gouttes qui s'écoulent, il ne s'ensuit nullement que les sucs obtenus par d'autres procédés soient également inactifs. Gley et Camus, qui ont fait du suc de pilocarpine et de peptone une étude particulière, ont signalé que ces sucs sont toujours actifs, quelque soin que l'on apporte à leur récolte. Faut-il expliquer cette activation intrapancréatique du suc par la présence de leucocytes dans le suc (Delezenne) ou la surabondance de sels de chaux signalés dans ces sucs par Pozerski? C'est là une question qui aura sa place naturelle dans l'étude du mécanisme de l'activation de la trypsine. Mais on conçoit, sans insister davantage, que l'activité immédiate du suc de pilocarpine ne saurait entamer la doctrine de l'inactivité absolue du suc pancréatique physiologique bien établie d'abord par Delezenne et Frouin sur les chiens, puis confirmée par de nombreux auteurs chez le même animal et étendue aujourd'hui à d'autres nimaux, notamment aux bovidés par Delezenne et Frouin, et à l'homme par Hamburger et Glæssner.

2° Activation du suc pancréatique.

L'activation physiologique du suc pancréatique, qui paraît se faire essentiellement par le suc intestinal, peut cependant reconnaître un second mécanisme, à savoir : une activation par les sels. Tout porte à admettre que cette dernière activation doit aussi se produire physiologiquement, quoique son importance soit certainement moins grande que celle de l'activation par le suc intestinal. Ce genre d'activation spécial présente le très grand intérêt de nous offrir un nouveau moyen d'étude de l'activation du suc pancréatique. Il est donc légitime de lui accorder une place assez importante, et d'étudier, après l'activation par le suc intestinal, l'activation par les sels.

α) *Activation par le suc intestinal : entérokinase.*

Obtention de la kinase. — La substance activante du suc intestinal, entérokinase de Pawlow, peut être obtenue par différents procédés.

On peut utiliser comme liquide kinasique le suc intestinal lui-même obtenu par une fistule intestinale (procédé primitif de PAWLOW).

On peut encore utiliser une macération aqueuse de muqueuse intestinale en ayant soin d'ajouter un antiseptique au liquide de macération pour éviter la putréfaction.

Enfin, pour conserver de la kinase, on peut précipiter par l'alcool l'extrait aqueux de muqueuse; le précipité contient la majeure partie de la kinase. Ou bien encore, pour obtenir des produits plus actifs, on peut extraire la kinase par les nucléoprotéides de la muqueuse intestinale avec le procédé de STASSANO et BILLON, qui est le suivant. Une macération aqueuse de muqueuse intestinale faite dans de l'eau additionnée de 2 à 3 p. 100 de carbonate de soude (pour dissoudre les nucléoprotéides) et de 1 à 2 p. 100 de chloroforme, est neutralisée au bout de vingt-quatre heures par de l'acide acétique, les nucléoalbumines seules précipitent en entraînant à peu près toute la kinase. On évite ainsi de mêler la kinase aux globulines, et le produit est extrêmement actif. Desséché, il se conserve bien. Pour activer le suc pancréatique, il suffit de triturer une très petite quantité de cette poudre avec le suc pancréatique.

Généralité d'action et origine de la kinase. — La kinase semble être une substance activante très répandue dans le règne animal. DELEZENNE a trouvé de la kinase chez tous les vertébrés qu'il lui a été donné d'étudier à cet égard : ce fait a été confirmé, notamment pour l'homme, par GLÆSSNER, HAMBURGER, etc.

La kinase ne semble pas avoir de spécificité, en ce sens que la kinase de n'importe quel animal est susceptible d'activer le suc pancréatique de n'importe quel autre animal.

La distribution de la kinase dans l'intestin paraît avoir des limites précises. — CHEPOWALNIKOFF, dont les observations ont été confirmées par DELEZENNE et FROUIN, a vu que, si le suc duodéno-jejunal était très activant, le suc iléal par contre était dénué de toute activité.

L'origine de la kinase a fait l'objet de nombreux travaux de la part de DELEZENNE et de ses collaborateurs, de BAYLISS et STARLING, et de GLEY et CAMUS.

Pour DELEZENNE la kinase a son origine dans les leucocytes de l'intestin. L'idée de cette hypothèse lui fut suggérée par les constatations suivantes :

Au cours d'études sur le suc pancréatique chez les reptiles, les batraciens et les poissons, DELEZENNE, vu l'impossibilité d'obtenir du suc pancréatique pur chez les animaux, s'était servi de macérations pancréatiques : les unes faites dans de l'eau chloroformée, les autres dans de l'eau fluorurée à 2 p. 100. En comparant l'activité tryptique immédiate de ces deux extraits, l'auteur avait constaté ce fait singulier que l'extrait chloroformique était actif, tandis que l'extrait fluoruré était inactif et ne devenait actif que par addition de kinase.

Étant donné que le chloroforme est leucolytique et le fluorure leucofixateur, DELEZENNE se demanda si l'activité de l'extrait chloroformique n'était pas due à la destruction des leucocytes et l'inactivité de l'extrait fluoruré à leur intégrité.

En faveur de cette hypothèse, DELEZENNE relate successivement les constatations suivantes. Les plaques de PEYER sont les parties les plus riches en kinase de la muqueuse intestinale, et l'extrait de ganglions est lui-même activant. En provoquant dans une région quelconque de l'organisme un abcès aseptique par injection de térébenthine, d'albumine, de gluten caséine, etc., on obtient un pus très kinasant, que l'abcès soit développé sous la peau, dans la plèvre ou dans le péritoine. Enfin DELEZENNE, ayant remarqué que l'injection de pilocarpine détermine une émission abondante de leucocytes dans l'urine, constate que cette urine riche en leucocytes est kinasante, qu'elle perd toute activité si on centrifuge rapidement les globules blancs et que l'activité kinasique reste dans les leucocytes.

Il n'est pas sans intérêt d'ajouter ici qu'au cours de l'injection de sécrétine qui provoque une abondante sécrétion intestinale riche en kinase, le duodénum est le siège d'une infiltration leucocytaire considérable avec prédominance d'éosinophiles. L'activité de la rate semble très exaltée dans ce processus, et SIMON, AUBERTIN et AMBARD ont même signalé une transformation myéloïde de la rate avec éosinophilie chez des chiens sacrifiés après avoir reçu plusieurs injections de sécrétine.

Il y a là un fait qui s'accorde bien avec l'hypothèse de DELEZENNE, et qui est peut-

être de nature à réhabiliter aussi, dans une certaine mesure, l'hypothèse de Schiff-Herzen touchant le rôle de la rate. Il se pourrait que la leucocytose intestinale à type éosinophile eût sa source principale dans le dépôt leucocytaire de la rate. Dans cette mesure seule, l'hypothèse de Schiff-Herzen serait exacte, mais elle resterait fausse dans ses autres parties, à savoir que la rate est indispensable pour activer le suc pancréatique. Frouin a démontré directement, d'ailleurs, que des animaux dératés sécrètent une kinase active. Par conséquent, si la rate intervient dans l'activation du suc pancréatique, son rôle est facilement suppléé par d'autres organes ; si ce rôle de la rate consiste à déterminer dans le duodénum une certaine leucocytose, ce phénomène est aisément réalisé par le reste de l'appareil hématopoiétique.

L'hypothèse de l'origine leucocytaire de la kinase a été confirmée par Stassano et Billon, qui ont activé du suc pancréatique par des leucocytes d'un abcès provoqué dans le péritoine d'un cobaye par une injection d'émulsion de lécithine.

Par contre Bayliss et Starling ne sont pas partisans de l'origine leucocytaire de la kinase. Gley et Camus ne purent activer du suc pancréatique avec le culot de centrifugation de la lymphe, à raison de un demi-centimètre de culot pour un centimètre cube de suc, alors même qu'ils avaient préalablement lavé les leucocytes dans de l'eau salée physiologique pour les débarrasser du plasma, qui, on le sait, annihile l'effet de la kinase.

Évidente pour Delezenne, Stassano et Billon, l'origine leucocytaire de la kinase est donc rejetée par Bayliss et Starling, Gley et Camus qui pensent que la kinase est un produit des glandes intestinales.

En dehors des leucocytes ou des glandes intestinales, la kinase peut-elle avoir encore une autre origine?

La source de kinase la mieux identifiée à cet égard est la flore bactérienne de l'intestin. Le suc pancréatique inactif envahi par les microbes devient actif, et cette activation peut être produite par simple adjonction au suc pancréatique des diastases microbiennes filtrées sur bougie (Delezenne). Breton a confirmé ce fait pour le coli bacille.

Ces diverses kinases n'épuisent pas la liste des kinases actuellement connues, mais celles que nous citerons maintenant n'ont plus qu'un intérêt théorique, et non plus un intérêt pratique au point de vue de la digestion.

C'est ainsi que le venin de serpent bothrops et le venin de cobra activent nettement la trypsine (Delezenne) et que certains champignons basidiomycètes contiennent aussi une kinase active (Delezenne et Mouton).

Nature de la kinase. — Pour Pawlow, la kinase était un ferment. Cette opinion fut généralement adoptée, parce que la kinase agit à de très faibles doses comme un ferment, se détruit comme la plupart des ferments par un chauffage de courte durée à 75°, et enfin parce qu'elle ne dialyse pas. Il convient d'ajouter encore que cette croyance en la nature fermentaire de la kinase fut surtout fortifiée parce que tout d'abord on ne connaissait pas, pour activer le suc pancréatique, d'autres procédés que celui d'y ajouter un extrait organique.

En 1902, Larguier des Bancels s'éleva contre l'hypothèse de la nature fermentaire de la kinase au nom de ce fait que la kinase préparée d'une certaine façon n'est plus détruite par la chaleur. La technique de L. des Bancels était la suivante ; un mètre de la portion supérieure de l'intestin grêle est fendu, lavé, et mis à digérer à 40° dans 100 cc. d'eau toluénée pendant vingt-quatre heures. La macération est ensuite filtrée sur du coton de verre ou du papier, puis bouillie et filtrée à nouveau.

Le filtrat, quoique ayant subi l'ébullition, reste activant.

Ultérieurement Bierry et Henri confirmèrent le fait, et virent même que la kinase résistait à un chauffage de 120° pendant vingt minutes.

Après la constatation de pareils faits, retrouvés d'ailleurs plusieurs fois par les auteurs précités, il semble difficile de soutenir encore que la kinase ne résiste pas à la chaleur : la seule question qui reste à élucider est de rechercher pourquoi, avant Larguier des Bancels, les auteurs avaient tous admis la thermolabilité de la kinase.

Si nous examinons le protocole d'expériences de Delezenne, qui se rapproche beaucoup de celui de Larguier des Bancels, un seul point attire notre attention. Delezenne

relate que sa macération aqueuse est généralement acide et que, pour cette raison, il la neutralise après l'avoir fait bouillir, tandis que Larguier des Bancels signale que ses macérations sont neutres ou légèrement alcalines. Nous ne saurions faire état de ces seules remarques pour trancher le débat, mais nous ferons remarquer cependant que dans les milieux acides les nucléoprotéides se précipitent en entraînant la kinase (Stassano), tandis qu'en milieu neutre ou légèrement alcalin, les nucléoprotéides se maintiennent en suspension ; peut-être y a-t-il dans cette simple nuance de technique la raison des différences dans les résultats obtenus.

Depuis les expériences que nous venons de relater, il n'en a pas été fait d'autres concernant la nature de la kinase, mais il convient d'ajouter que l'opinion qu'on avait sur la nature fermentaire de la kinase, déjà ébranlée par les travaux de L. des Bancels, ne tarda pas à l'être encore une seconde fois par le contre-coup de la découverte de l'activation artificielle par les sels.

Actuellement, on tend donc à rejeter l'hypothèse primitive de Pawlow, à savoir que la kinase est un ferment, mais sans qu'on puisse dire si la kinase est une substance protéique thermostabile, un mélange de sels ou encore un complexe de protéiques et de sels.

Mode d'action de la kinase sur le suc pancréatique. — Ajoutée au suc pancréatique, la kinase active instantanément la trypsine inactive (Delezenne).

L'activation maxima de la trypsine se produit avec des quantités infinitésimales de kinase : 1 de kinase p. 10000 du suc pancréatique (Delezenne). Mais, quelque minime que soit la quantité de kinase suffisante pour activer la trypsine, il est aisé, par des dilutions appropriées de kinase, de déterminer des activations croissantes de la trypsine par adjonction de quantités croissantes de kinase. C'est ainsi que Dastre et Stassano ont montré qu'il faut une dose minima de kinase pour que l'activité tryptique se manifeste (seuil de l'activation) et qu'avec des doses croissantes de kinase la trypsine devient toujours plus active jusqu'à ce que, pour une quantité donnée de kinase, la trypsine acquière une activité qu'elle ne dépassera plus, quelle que soit la quantité de kinase ajoutée (plateau de l'activation).

La kinase mordance-t-elle l'albumine à attaquer, ou transforme-t-elle le zymogène en zymase? Delezenne a constaté que la fibrine mise au contact de la kinase la fixe assez fortement pour que, même après lavage prolongé à l'eau, cette fibrine soit rapidement digérée par du suc pancréatique inactif. C'est là le seul fait actuellement connu qu'on puisse introduire dans ce débat, sur lequel nous aurons d'ailleurs à revenir à propos de l'activation par les sels.

β) *Activation par les sels.*

En 1905, Larguier des Bancels, en se fondant d'une part sur l'hypothèse que l'activation du suc pancréatique par la kinase devait être un phénomène de mordançage et d'autre part sur des réactions déjà connues entre les colloïdes et les sels, montre qu'on pouvait activer très fortement le suc pancréatique par adjonction au suc de certaines couleurs d'aniline et de certains sels. En laissant de côté la faible activation du suc pancréatique par additions de petites quantités d'acide, signalée en 1876 par Heidenhain, on peut dire que ce fut la première expérience réalisant une activation de la trypsine autrement que par des extraits organiques. Le protocole des expériences de Larguier des Bancels est le suivant. Des cubes d'ovalbumine coagulée par ébullition sont plongés 24 heures dans du bleu de toluidine en solution aqueuse à 0,002 p. 100. Ces cubes sont lavés à l'eau distillée, puis plongés dans les mélanges suivants à 39° pendant 18 heures. Les résultats obtenus sont indiqués en face des mélanges.

Cubes colorés + 2 cmc. suc pancréat.	+ 8 gttes d'azotate de baryum saturé.	Digestion complète.
— —	8 gttes de sulfate d'ammonium sat.	Pas de digestion.
— —	8 gttes d'azotate de magnésium sat.	Digestion complète.
— —	8 — — de calcium sat.	Digestion complète.
Mêmes expériences avec des cubes non colorés.		Pas de digestion.

L. des Bancels conclut de ses expériences que l'activation artificielle exigeait : 1° certains sels, les sels de métaux bivalents se montrant à cet égard à peu près tous

d'égale activité et 2° une coloration par certains colorants (bleu de toluidine, rouge de Magdala).

La même année, DELEZENNE reprend l'étude de l'activation artificielle dans une vue d'esprit différente.

Ayant vu que les macérations fluorurées de pancréas sont immédiatement inactives par opposition aux macérations chloroformiques, DELEZENNE se demande si le fluorure ne joue pas dans ce phénomène un rôle analogue à celui qu'il joue vis-à-vis des sels de calcium dans la coagulation du sang. Il pense que le fluorure précipite dans la macération pancréatique les sels de chaux à l'état insoluble et par conséquent que l'addition de sels solubles de calcium doit théoriquement activer la trypsine inactive.

Voici les expériences par lesquelles DELEZENNE montre l'influence des sels de calcium.

		cmc.	
Suc pancréatique 2 cmc.	+ H^2O.	0,5	Digestion nulle.
— —	+ $CaCl^2$ à 20 p. 100. .	0,5	— complète.
— —	— . .	0,4	— complète.
— —	— . .	0,3	— complète.
— —	— . .	0,2	— complète.
— —	— . .	0,1	— à demi digérée.
— —	— . .	0,05	— nulle.

Notons que dans ces expériences les volumes du liquide digestif sont égalisés par addition d'eau distillée en quantité suffisante pour 2 cc. 1/2. Les cubes d'albumine du poids de 0gr,2 sont examinés après 14 heures de digestion.

A la suite de ces premières expériences, DELEZENNE aborde toute une série de problèmes sur l'activité par les sels que nous exposerons séparément sans suivre l'ordre chronologique des publications : rôle de la valence du métal, activité considérable de Ca.

Dans l'activation très nette du suc pancréatique par $CaCl^2$, DELEZENNE montre que l'ion Ca joue le rôle essentiel, puisque $CaCl^2$, CaI^2, $Ca(AzO^3)^2$ et l'acétate de Ca donnent des résultats analogues.

Mais les métaux sont-ils équivalents comme activants du seul fait de leur valence?

DELEZENNE constate que, si l'on substitue au $CaCl^2$ du $StrCl^2$, du $BaCl^2$ ou du $MgCl^2$, on n'observe jamais, quelle que soit d'ailleurs la dose ajoutée, de digestion en l'espace de 12 à 14 heures, alors qu'avec $CaCl^2$ la digestion est complète dans le même temps. Mais, lorsque l'expérience est prolongée un temps beaucoup plus considérable, on observe cependant quelquefois une digestion tardive et partielle.

ZUNZ, qui confirme l'action activante des sels de Ca, concède une certaine propriété activante aux sels de Mg, Ba, Li, Str.

Quantités de sel de Ca *nécessaires pour activer la trypsine.* — Dans les expériences de DELEZENNE, nous avons vu que l'activation optima était réalisée lorsque à un volume de 2 cc. 1/2 de suc pancréatique on ajoutait de 0,4 à 0,2 cc. d'une solution de $CaCl^2$ à 20 p. 100, c'est-à-dire quand la concentration en $CaCl^2$ du milieu était de 6 à 9 p. 1000. En commentant ces expériences, l'auteur fait remarquer qu'une grande partie de ce $CaCl^2$ doit être perdue pour l'activation; car, au contact des carbonates et des phosphates qui se trouvent en grandes quantités dans le suc pancréatique, $CaCl^2$ forme des phosphates et des carbonates de chaux insolubles. La quantité de $CaCl^2$ apportée au suc entier doit donc représenter plus que la quantité de $CaCl^2$ qui intervient efficacement dans l'activation.

Pour élucider ce point, DELEZENNE pratique dorénavant ses expériences sur du suc dialysé aseptique dans des sacs en collodion en présence de NaCl à 8,3 p. 1000 et à 10° ou 15°. L'expérience lui montre qu'en 48 heures on obtient ainsi un suc neutre à la phtaléine et ne donnant plus de précipités salins par addition de $CaCl^2$; par conséquent débarrassé de la plus grande partie de ses carbonates et de ses phosphates. Il n'est pas utile de pratiquer la dialyse plus longtemps, parce qu'à partir de 48 heures de dialyse la majeure partie des sels qu'on veut extraire est éliminée et parce qu'au delà d'une dialyse de 48 heures la trypsine se détruit très sensiblement : elle est beaucoup moins résistante que l'amylase, par exemple.

Avec ce suc dialysé Delezenne réalise les expériences suivantes :

			Digestion après 12 heures.
Suc pancr. 2 cmc.	+ H^2O 0,5		Nulle.
—	—	+ $CaCl^2$. . . 0gr,002	Complète.
—	—	— . . . 0gr,001	—
—	—	— . . . 0gr,0005	—
—	—	— . . . 0gr,0004	2/3 digéré.
—	—	— . . . 0gr,0003	0

Par conséquent l'activation du suc pancréatique dialysé semble déjà maximale lorsque $CaCl^2$ se trouve dans ce suc à la concentration de 1/5000, c'est à-dire en concentration 30 ou 40 fois plus faible que lorsque le $CaCl^2$ est ajouté directement au suc pancréatique complet.

D'après cette expérience, Delezenne conclut que, s'il fallait ajouter beaucoup de $CaCl^2$ au suc complet, c'est qu'une partie de $CaCl^2$ entrait dans des réactions chimiques sans relation directe avec l'activation du suc et que cette dernière n'exige que des traces de Ca.

Dans le même ordre d'idée Delezenne montre encore qu'on peut économiser beaucoup de $CaCl^2$, si, avant d'ajouter du $CaCl^2$ au suc pancréatique entier, on lui ajoute des sels d'autres métaux bivalents : Str, Ba par exemple. Ces sels sont incapables par eux-mêmes d'activer le suc; mais ils rendent le suc sensible à des traces de $CaCl^2$.

Il résulte donc des expériences de Delezenne que des quantités très petites de $CaCl^2$ ne dépassant pas le quinze millième sont suffisantes pour activer la trypsine lorsque cette action de $CaCl^2$ n'est pas gênée par la présence dans le milieu de sels qui précipitent le Ca.

Mode d'action des sels de Ca *dans l'activation de la trypsine.* — Delezenne a montré que l'activation de la trypsine par Ca n'est pas immédiate. Si l'on ajoute un cube d'albumine à du suc additionné de Ca immédiatement après que Ca a été ajouté au suc pancréatique, la digestion du cube d'albumine exige de 12 à 14 heures; mais, si l'on n'ajoute le cube d'albumine qu'après que le mélange suc pancréatique et $CaCl^2$ a été porté à l'étuve pendant 4 heures, la digestion du cube d'albumine n'exigera plus que 3 ou 4 heures. Il y a donc un temps perdu assez long, de plusieurs heures, pour l'activation du suc pancréatique par Ca.

Delezenne a vu encore que, si l'on opère sur des cubes d'albumine dialysée, il n'est pas indifférent de plonger le cube d'albumine dans un mélange préalablement fait de suc pancréatique et $CaCl^2$ ou de mettre d'abord au contact le cube d'albumine avec Ca et ensuite d'ajouter le suc pancréatique.

Dans le second cas l'absorption de Ca par l'albumine pourra distraire du milieu une certaine quantité du sel propre à activer la trypsine et par suite restreindre son activation. Une fois effectuée par Ca l'activation de la trypsine ne peut être défaite ni par dialyse prolongée, ni par addition de fluorures ou d'oxalates (Delezenne).

Parallèle entre l'activation par les sels et par la kinase. — L'activation par la kinase est immédiate, tandis que l'activation par Ca exige de 4 à 5 heures. Le suc pancréatique filtré sur collodion est encore activable par la kinase : il ne l'est plus par les sels de chaux. Ces faits découverts par Delezenne ont amené cet auteur à considérer l'activation du suc pancréatique de la manière suivante.

Le suc pancréatique contient une trypsine et une substance X. Dans l'activation par la kinase, le rôle de la substance X est nul : c'est ce qui fait qu'on peut activer du suc filtré, quoique le filtre retienne cette substance X. Dans l'activation par les sels, cette substance X est indispensable, c'est pourquoi le suc filtré n'est pas activé par les sels. Au contact des sels, cette substance X se transforme en kinase. Dès lors on s'explique qu'une fois que le suc pancréatique a été activé par la kinase ou par les sels, ses propriétés restent identiques dans les deux cas.

3° Phénomènes chimiques de la digestion tryptique.

1° *Historique.* — Trois noms dominent l'histoire de cette question : ce sont ceux de Corvisart, Kühne et Fischer. Mais il n'est que juste de placer entre les noms de Kühne

et de Fischer celui du chimiste Schützenberger, qui, en effectuant l'hydrolyse des albuminoïdes, en étudia les éléments constitutifs et prépara ainsi la voie où devaient s'engager Fischer et son école dans l'étude des polypeptides.

L'action du suc pancréatique sur l'albumine a été reconnue beaucoup plus tardivement que celle du suc gastrique. Ce n'est qu'en 1836 que Purkinje et Pappenheim signalent l'action dissolvante de ce suc sur les protéides, Claude Bernard en 1856 reconnaît à son tour cette puissance protéolytique, mais admet qu'elle n'entre en activité qu'avec le concours des sels biliaires.

C'est à Corvisart en 1857 que nous devons les premières notions précises et détaillées sur l'action protéolytique du suc pancréatique. Cet auteur montre que l'extrait de pancréas digère les albumines dans des milieux voisins de la neutralité, que la partie active de l'extrait est précipitable par l'alcool et susceptible d'être redissoute ultérieurement dans l'eau; qu'enfin les protéides ne sont pas seulement solubilisés, mais convertis en produits analogues à ceux du suc gastrique.

Kühne en 1877 apporte ensuite une série de contributions importantes à cette question. Comme la digestion tryptique ne peut se faire qu'en milieux voisins de la neutralité, favorables par conséquent à la putréfaction, beaucoup d'auteurs avaient prétendu que la digestion dite pancréatique n'était qu'une putréfaction. Kühne ajoute au milieu de l'acide salicylique, il constate qu'il n'y a plus alors de putréfaction, et que néanmoins la digestion s'opère parfaitement. Il met ainsi hors de doute que l'action du suc pancréatique sur les albumines est due, non à la putréfaction, comme on l'avait objecté à Corvisart, mais à une fermentation. Il indique encore une technique permettant de préparer un ferment protéolytique extrêmement actif et donne à ce ferment le nom qui lui est resté de « trypsine ». Comparant enfin l'action de la trypsine et celle du suc gastrique, Kühne découvre que l'action de la trypsine va plus loin que celle du suc gastrique; le suc gastrique ne donne comme derniers termes de dédoublement que des peptones, la trypsine donne des substances cristallines dont la quantité s'accroît d'autant plus que les peptones disparaissent du milieu.

Vers la même époque, Schützenberger, traitant les albumines par la vapeur d'eau surchauffée et l'hydrate de baryte, etc., montre que par des agents physiques ou chimiques on peut scinder la molécule albumine en acides aminés, c'est-à-dire en éléments identiques à ceux que libère la digestion tryptique. Ces recherches opérées dans des conditions très diverses sur un grand nombre d'albumines permettaient de faire un parallèle intéressant entre un clivage chimique et un clivage fermentatif. Mais un de leurs résultats les plus pratiques fut de permettre de préparer aisément en quantités appréciables des acides aminés utilisables pour des recherches physiologiques.

Ce fut cet avantage que mirent à profit Fischer et Abderhalden. Au point de vue chimique ils établissent d'abord la possibilité de reconstituer des groupements d'acides aminés, qu'ils appellent polypeptides, par l'union d'acides aminés simples. Au point de vue physiologique ils étudient l'action de la trypsine sur ces composés dont ils réalisent des types de plus en plus complexes, à tel point que certains d'entre eux méritent vraiment le nom de peptones. L'étude de la digestion tryptique faite jusqu'alors par l'observation des produits de dégradation successive des albumines est reprise ainsi par Fischer et Abderhalden, pour ainsi dire à rebours, en abordant les composés azotés de complexité croissante. L'importance de leurs travaux est telle qu'on peut dire qu'ils résument toutes nos acquisitions modernes dans le domaine chimique de la digestion des albumines.

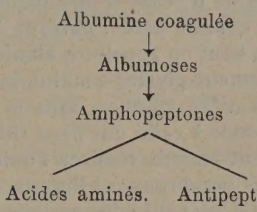
2° *La digestion tryptique étudiée par les produits de désagrégation de l'albumine.*

Si nous plaçons un cube d'ovalbumine coagulé dans du suc pancréatique activé et chauffé à environ 37°, nous constatons que l'albumine se solubilise. Cette solubilisation, déjà très nette après 4 à 5 heures, se poursuit régulièrement de la périphérie au centre. Les arêtes des cubes d'albumine deviennent translucides et s'émoussent, le noyau opaque d'albumine du cube diminue progressivement de volume, et finalement en 10 ou 15 heures tout le cube est solubilisé.

L'albumine s'est transformée en albumoses, peptones et acides aminés. Si nous poussons plus loin la digestion en prolongeant l'action de la trypsine, la quantité d'albumoses et de peptones diminuera progressivement, tandis que la quantité des acides

aminés s'accroîtra : finalement il ne restera que des acides aminés et une faible quantité de peptones qu'en raison de leur résistance à l'action de la trypsine on appelle selon la désignation de Kühne : antipeptones; par symétrie on appellera encore amphopeptones les peptones primitives dont une partie a été résolue en acides amidés et dont l'autre partie aura donné les antipeptones.

Ces processus peuvent donc se schématiser de la façon suivante :



Une discussion s'est élevée sur la nature des antipeptones de Kühne.

Kühne, nous venons de le dire, désignait du terme d'antipeptone les restes d'albuminoïdes non hydrolysables par la trypsine. D'après Siegfried il n'y a pas de restes d'albuminoïdes non hydrolysables, mais seulement des parties d'albumines plus résistantes que d'autres à l'hydrolyse tryptique. Une digestion très prolongée finit par hydrolyser les « antipeptones » de Kühne, auxquelles il ne convient plus dès lors d'accorder la signification absolue de Kühne.

Siegfried s'est efforcé d'analyser chimiquement les antipeptones; nous verrons tout à l'heure comment par l'hydrolyse chimique on est arrivé à trouver la constitution complexe de ces antipeptones, dont Siegfried a donné la composition globale.

3° *La digestion tryptique étudiée sur les polypeptides de synthèse.*

Cette étude est entièrement l'œuvre de Fischer, Abderhalden et de leurs élèves.

L'hypothèse principale qui a guidé Fischer et Abderhalden dans leurs recherches sur la digestion tryptique est que l'albumine est formée de chaînons d'acides aminés résolus en tronçons de simplicité croissante par la trypsine. Si donc l'on pouvait, en partant d'acides aminés simples, réaliser synthétiquement des groupements de complexité croissante d'acides aminés et essayer au fur et à mesure de leur réalisation l'action de la trypsine à leur égard, on pourrait suivre pas à pas la digestion tryptique en quelque sorte à rebours, sans cesser de rester dans le domaine des processus nettement définis. Le premier travail qui s'imposait donc dans cet ordre de recherches était de combiner ensemble les acides aminés qu'on trouve en plus grande abondance aux termes de la digestion. Fischer a montré que cette synthèse était relativement facile.

On combine par exemple aisément une molécule de glycocolle à une autre molécule de glycocolle avec perte d'une molécule d'eau : le produit de

$$\underbrace{AzH_2\ CH_2\ COOH}_{\text{Glycocolle.}} + \underbrace{H\ AzH.\ CH_2.\ COOH}_{\text{Glycocolle.}} - H^2O$$

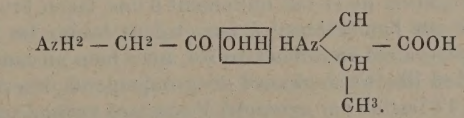
donnera :

$$AzH^2CH_2\ CO.\ AzH\ CH_2\ COOH$$

composé aminé qui dans la nomenclature de Fischer s'appellera la glycilglycine.

Le polypeptide ainsi formé n'a pas d'isomère chimique, puisque les molécules aminées génératrices sont identiques, mais, si l'on substitue à une molécule de glycocolle une molécule d'un acide aminé différent, l'alanine par exemple, la réaction pourra engendrer deux isomères de structure.

Le premier dans lequel l'amide dérivera du résidu ammoniacal de l'alanine.



Le second dans lequel l'amide dérivera du résidu ammoniacal du glycocolle.

$$AzH^2 - CH(CH^3) - CO\boxed{OH\ H}HAzH - CH^2 - COOH$$

Dans l'union de deux acides aminés différents il n'est plus sans importance de savoir lequel de ces acides perdra OH ou H, c'est-à-dire lequel de ces acides fonctionnera pour ainsi dire comme base ou comme acide, puisque les éléments aminés sont différents. Dans l'exemple donné plus haut on appellera alanine-glycine la combinaison où le glycocolle perdra OH. Et inversement glycine-alanine la combinaison où l'alanine perdra OH. En d'autres termes la première mention dans le produit de synthèse sera donnée au corps perdant H et la seconde à celui qui perd OH.

D'une façon tout analogue, on peut encore réaliser l'union de molécules d'acides aminés, identiques ou différents, plus nombreux; et Fischer a pu opérer ainsi la soudure de six, sept et même plus de molécules d'acides aminés.

Au point de vue de la digestion tryptique, ces synthèses d'acides aminés ont des propriétés bien intéressantes. Beaucoup d'acides aminés sont insolubles dans l'eau : en se combinant, beaucoup d'acides aminés forment des produits solubles. Les acides aminés ne présentent pas la réaction du biuret, mais les combinaisons d'acides aminés présenteront presque toujours la réaction du biuret, dès que quatre molécules d'acides entreront en combinaison. Enfin ces complexes d'acides aminés, formés synthétiquement, sont attaquables par le suc pancréatique et réversibles ainsi en leurs éléments constituants primitifs, tandis qu'aucun d'eux n'est attaqué par la pepsine.

Fischer a donc pensé que ces complexes d'acides aminés pourraient bien être les stades précurseurs des acides aminés dans la digestion tryptique. Solubles comme les peptones, donnant comme eux la réaction du biuret, désagrégés comme eux par la trypsine en acides aminés, ces complexes forment vraisemblablement, d'après cet auteur, une partie des substances appelées peptones et par analogie, en attendant qu'on puisse établir que ce soit par identité de nature, Fischer a désigné ces amides très condensés « polypeptides ». Le peptide est un di, tri, tétra ou hepta peptide selon qu'il est formé de 2, 3, 4 ou 7 acides aminés, et, pour en spécifier la nature, il suffira de le désigner des termes de ses composants selon les règles indiquées plus haut.

S'il est très vraisemblable, comme tendent à le prouver toutes les expériences de Fischer et d'Abderhalden, que les peptones sont des polypeptides, on peut se demander si les albumoses ne seraient pas elles-mêmes des polypeptides plus complexes encore que les peptones et si la molécule d'albumine n'est pas finalement un polypeptide de dimensions extrêmes. S'il en est ainsi, la digestion tryptique se simplifie immédiatement, et, en adoptant l'hypothèse de Fischer et d'Abderhalden, le schéma que nous avions donné précédemment de la digestion tryptique peut se transformer en ce nouveau schéma :

Albumine = polypeptide.
↓
Albumoses = polypeptide.
↓
Peptones = polypeptide.
↓
Acides aminés.

La trypsine est donc un ferment qui aurait pour caractéristique essentielle de désagréger rapidement les polypeptides en leur constituants aminés les plus simples.

Si nous analysons maintenant exactement les produits de la digestion tryptique à mesure que se fait la désagrégation des polypeptides, il est deux faits qui semblent indiquer que cette désagrégation ne se fait nullement d'une façon brutale à la façon de la dislocation d'un édifice que l'on jetterait à bas et dont toutes les pièces faiblement soudées entre elles se sépareraient au contact du sol, mais bien au contraire d'une façon méthodique, par la mise en liberté successive de groupements déterminés. C'est ainsi que, dans la digestion de l'édestine par exemple, Fischer et Abderhalden constatent que

de toute la tyrosine contenue dans l'albumine, il en apparaît les proportions suivantes pour 100 dans le milieu tryptique :

1er jour.	2e jour.	3e jour.	8e jour.
78,4 p. 100	97,6 p. 100	97,6 p. 100	100 p. 100

Le tryptophane et la cystine sont mis en liberté avec une vitesse analogue.

Les autres acides aminés n'apparaissent que plus tardivement. Voici par exemple les proportions d'acide glutaminique :

1er jour.	2e jour.	3e jour.	8e jour.	16e jour.
4,3 p. 100	7,4 p. 100	10,9 p. 100	31,1 p. 100	60,2 p. 100

Et l'on pourrait citer des vitesses comparables pour l'alanine, la leucine, l'acide aminovalérianique et l'acide aspartique.

La dislocation de l'albumine semble donc se faire aux points de moindre résistance au niveau desquels vont se détacher successivement les divers acides aminés.

Le second phénomène important dans cette dislocation de l'albumine est que, même dans les digestions tryptiques avancées, elle ne sera jamais complète; il restera toujours une masse appréciable de substances, présentant plus ou moins la réaction du biuret, mais qui ne sont pas un mélange d'acides aminés simples : c'est ce résidu de peptones que Kuhne a appelé antipeptones.

Les antipeptones, malgré leur résistance à la trypsine, sont des polypeptides : par l'hydrolyse par SO^4H^2, ils donnent des acides aminés. Mais ce sont des polypeptides de constitution différente des polypeptides jusqu'ici hydrolysés par la trypsine.

En hydrolysant les antipeptones par les acides, on trouve en effet, à côté des acides aminés déjà obtenus par la digestion tryptique, de très grandes quantités de tyrosine et de phénylalanine que l'on ne trouve jamais dans la digestion tryptique (Abderhalden).

Il y a donc des variétés de polypeptides qui subissent difficilement l'action hydrolysante de la trypsine, et nous avons à nous demander à quelles propriétés ces polypeptides doivent cette résistance particulière.

Nous devons encore à Fischer une étude détaillée de ce problème, qu'il a abordé par sa méthode habituelle : à savoir la reconstitution de polypeptides de synthèse et l'étude individuelle de la digestion tryptique de ces divers polypeptides.

Les résultats de ces recherches ont été tout à fait remarquables.

En constatant dans la digestion de l'albumine ordinaire la dislocation totale de presque tous les polypeptides, on s'attendait, en effet, à retrouver pour la trypsine une action hydrolysante sur tous les polypeptides de synthèse.

Il n'en est rien en réalité.

Une des premières conditions requises pour qu'un polypeptide soit hydrolysable par la trypsine, c'est que sa constitution stéréochimique ait une forme donnée. Cette condition est des plus intéressantes, parce qu'elle rattache l'activité des ferments trypiques à l'activité de bien d'autres ferments protéolytiques et aussi des ferments des hydrates de carbone.

Si nous examinons la constitution des acides aminés, nous voyons que tous en dehors du glycocolle possèdent au moins un atome de carbone asymétrique. Selon la théorie de Le Bel et Van t'Hoff on peut donc prévoir, et l'expérience le démontre, que tous ces acides aminés agissent sur la lumière polarisée, et par suite peuvent se présenter sous deux formes : une forme lévogyre et une forme dextrogyre. C'est ainsi que, pour nous limiter à la leucine et à l'alanine, nous connaissons une leucine *l* et une leucine *d*, une alanine *l* et une alanine *d*. Supposons que nous formions avec ces quatre corps des racémiques, nous voyons immédiatement que nous pourrons obtenir deux racémiques : le premier, *d* alanyl *d* leucine + *l* alanyl *l* leucine ; le second, *d* alanyl *l* leucine + *l* alanyl *d* leucine.

Si maintenant nous faisons agir du suc pancréatique sur chacun de ces racémiques, nous constatons que le second seul est partiellement hydrolysé, en donnant *d* alanine et *l* leucine et que le premier ne l'est pas. Dans la digestion de l'albumine, c'est d'ailleurs aussi *d* alanine et *l* leucine que nous obtenons.

Or les deux racémiques ne diffèrent que par leur groupement stéréochimique : c'est donc que ce groupement influe sur l'attaque possible du suc pancréatique.

Ce fait est général et Fischer a pu constater que l'hydrolyse n'est que partielle pour tous les racémiques suivants : alanyl-glycine, alanyl-alanine, leucyl-isosérine, analyl-glycine, etc.

A côté de la structure stéréochimique, la structure élémentaire des corps intervient également. C'est ainsi que l'alanyl-glycine est hydrolysée tandis que la glycin-alanine ne l'est pas. Or ces deux corps ne diffèrent entre eux qu'en ce que dans le premier l'ananine fonctionne comme base, tandis que dans le second ce rôle est dévolu au glycocolle. L'on remarque même que certains acides aminés favorisent l'hydrolyse d'une façon générale, quel que soit l'autre acide aminé auquel ils sont liés, à la condition qu'ils jouent le rôle d'acide ou de base.

C'est ainsi que l'alanine favorise l'hydrolyse lorsqu'elle perd OH dans la formation du peptide, qu'au contraire la tyrosine et l'isoséine favorisent l'hydrolyse quand elles perdent H dans leurs combinaisons.

Enfin, la complexité du peptide joue un rôle des plus nets. C'est ainsi que dans les chaînons glyciniques, on n'observe aucune hydrolyse dans la glycilglycine, la diglycil-glycine et la triglycilglycine tandis que l'hydrolyse commence avec la tétraglycilglycine. De même la leucinglycine n'est pas attaquée tandis que l'hydrolyse se produit pour la leucinglycilglycine.

La résistance de certains peptides au cours d'une digestion d'albumine par la trypsine, loin de paraître un fait anormal, s'explique donc par ces diverses considérations de la façon la plus simple, et l'on peut dire au contraire que, si quelque chose paraît étonnant dans la digestion tryptique d'une albumine, c'est que la trypsine, impuissante à ouvrir tant de chaînons synthétiquement formés, soit au contraire apte à scinder la plupart des chaînons préexistant dans l'albumine naturelle.

La trypsine apparaît donc comme une clef susceptible d'ouvrir un grand nombre de serrures, mais à condition qu'elles aient un type déterminé.

Tel est en général le mécanisme de l'hydrolyse tryptique.

4° Résultats de la digestion tryptique.

Pour ne pas compliquer l'exposé précédent, nous ne sommes entrés dans aucun des détails concernant les produits de l'hydrolyse tryptique, nous les avons seulement cités à mesure que leur mention devenait nécessaire pour l'intelligence des processus tryptiques.

Il nous importe cependant de préciser la nature de ces produits de la digestion. C'est en effet à partir de ces produits élémentaires, qu'après la digestion tryptique recommence dans l'organisme un processus de synthèse inverse du précédent et qui reconstruit la molécule albumine.

Nous devons donc connaître au moins approximativement les principaux éléments en lesquels s'est désagrégée la molécule albuminoïde dans l'intestin.

Nous avons vu plus haut que les produits ultimes de la digestion étaient des antipeptones et des acides aminés.

Nous avons vu encore que les antipeptones étaient des polypeptides hydrolysables par SO^4H^2 en acides aminés alanine, leucine, proline et phénylalanine.

Il nous reste donc à passer en revue les principaux acides aminés de la digestion tryptique.

*On sait qu'on appelle acides aminés des corps formés par la combinaison d'un acide et de l'ammoniaque. Cette combinaison se fait avec perte d'un atome d'*H *emprunté à l'un des groupements* CH^3 *ou* CH^2 *de l'acide et perte d'un second atome d'*H *emprunté à l'ammoniaque.*

On distingue les acides aminés en monoaminés dans lesquels n'entre qu'une molécule d'Az H^3 et diaminés dans lesquels on trouve deux molécules d'Az H^3.

En dehors du premier acide monoaminé, le glycocolle, tous les autres acides aminés possèdent au moins un carbone asymétrique et sont optiquement actifs, d'où l'activité optique de la molécule albumine tout entière.

Les acides aminés que l'on trouve aux termes de la digestion tryptique peuvent se

grouper en trois classes : des acides de la série grasse, des acides de la série aromatique, et des acides de série hétérocyclique.

1° *Acides aminés de la série grasse.*

α **Acides monoaminomonocarbonique.** — *Glycocolle.* Le glycocolle répond à la constitution suivante : CH^3 COOH (acide acétique) + AzH^3 — 2H = CH^2 AzH^2 COOH. Un des caractères intéressants de cette substance, c'est sa combinaison possible avec l'acide benzoïque pour donner l'acide hippurique.

Alanine. — C'est un acide α aminopropionique CH^3CH^2 COOH (acide propionique + AzH^3 — 2H = CH^3 $\overset{*}{C}H$ AzH^2 COOH +. (L'astérisque qui marque le C signifie que ce C est asymétrique). L'alanine des albumines est dextrogyre.

Acide aminobutyrique. — Dérivé de l'acide butyrique, homologue immédiatement supérieur de l'acide propionique. On n'en trouve que des traces dans la digestion tryptique ; pour certains auteurs, sa présence est même douteuse.

Acide aminovalérianique. — L'acide aminovalérianique, qu'on trouve dans la digestion des albumines, ne provient pas d'un acide valérianique linéaire, mais d'un acide isovalérianique.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.\ CH\ AzH^2COOH$$

Il est dextrogyre.

La leucine est un acide amino-isocaproïque.

$$\begin{matrix} CH_3 \\ CH_3 \end{matrix}\!\!>\!CH.\ CH_2\ CH\ AzH^2COOH.$$

On reconnaît aisément la leucine dans la digestion tryptique à l'aspect caractéristique de ses cristaux agglomérés en petites boules blanchâtres.

b) **Acides monoaminoxymonocarboniques.** — Le seul représentant contenu dans la digestion des albumines de cette série d'acides aminés est la *sérine*, qui est un acide amino propionique où un H du groupement CH^3 est remplacé par un OH ; il répond donc à la formule CH_2OH $CHAzH^2COOH$. En comparant la formule de la sérine à celle de l'alanine, on voit que cette formule n'en diffère que par la substitution d'un OH à un H. La sérine est intéressante par ses relations avec la cystine urinaire, qui répond à la formule de la sérine, où le groupement OH serait remplacé par S ; soit $(CH_2$ S $CHAzH^2$ $COOH)^2$, et par ses relations avec la taurine CH_2 AzH_2 CH_2 SO_2OH.

c) **Acides monoaminodicarboniques.** — Ces acides dérivent d'acides bibasiques, contrairement aux acides précédents, dérivant d'acides monobasiques.

L'acide aspartique COOH CH_2 CH AzH^2 COOH dérive de l'acide succinique COOH CH^2 CH^2 COOH. C'est donc un acide monamino-succinique.

Acide glutamique. — $COOHCH_2$ CH_2 $CHAz$ H^2 COOH n'est que le dérivé de l'homologue supérieur de l'acide succinique.

d) **Acides diamino-monocarboniques.** — *La lysine* est un acide 1-5 diamino-caproïque CH^2 — AzH_2 — CH_2 — CH_2 — CH_2 — $CHAzH_2$ COOH. Cette substance est intéressante par ses rapports avec la cadavérine (pentaméthylène diamine) CH_2AzH^2 $(CH_2)^3$ $CHAzH^2$, qui prend naissance dans la putréfaction de la lysine.

L'acide diamino-acétique $\begin{matrix} AzH_2 \\ AzH_2 \end{matrix}\!\!>\!CHCOOH$ est intéressant par ses rapports possibles avec l'allantoïne, qu'on pourrait considérer comme un anhydride diamino-acétique combiné à deux molécules d'acide cyanique.

$$\begin{matrix} AzH - COAzH \\ \quad\quad >CHCO \\ AzH - COAzH \end{matrix}$$

L'ornithine, acide 1-4 diamino-valérianique CH^2AzH^2 — CH^2 — CH^2 — $CHAzH^2$ — COOH, n'a pas été trouvé dans les produits de dédoublement *in vitro* de l'albumine, mais il

nous intéresse à un double titre. Cet acide aminé se retrouve en abondance dans l'urine des oiseaux, combiné à l'acide benzoïque : le benzoate d'ornithine est, chez les oiseaux, l'équivalent du benzoate de glycocolle chez les mammifères. D'autre part, on trouve dans les produits de dédoublement *in vitro* de l'albumine un corps assez abondant, l'*arginine*, qui semble être un composé de l'ornithine et de la cyanamide CAz AzH^2; sa synthèse, du moins, a pu être réalisée ainsi; de sorte que l'arginine répondrait à la formule $CH^2AzH^2CH_2$ CH_2CHAzH^2. CAz AzH^2 COOH.

L'arginine, découverte par E. Schultz et Steiger, a la propriété de s'hydrolyser en donnant de l'urée et de l'ornithine, soit par l'action de l'hydrate de baryum à l'ébullition (Schultz), soit par l'action d'une enzyme intestinale, découverte par Kossel et Dakin, l'arginase.

L'arginine acquiert, de ce fait, une importance considérable, puisqu'elle est actuellement le seul produit de dédoublement de l'albumine dont nous puissions suivre *in vitro* la transformation en urée.

L'ornithine, enfin, sous l'action de la putréfaction, donne de la putrescine = tétraméthylènediamine (Ellinger) CH^2AzH^2 — CH^2 — CH^2 CH^2AzH^2 + CO^2.

2° *Acides aminés de la série aromatique.*

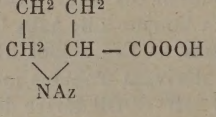
Phénylalanine. — C_6H_5 — CH^2 CH AzH^2COOH n'est pas un produit direct de la digestion tryptique, mais un des corps constituant les antipeptones.

La tyrosine est un acide oxyphénylaminopropionique $C_6H^5OH_2$ — CH_2 $CHAzH^2$ COOH. Nous avons vu que la tyrosine apparaît très vite dans les digestions tryptiques. La tyrosine additionnée d'azotate de mercure dans l'acide nitreux se colore en rose, puis en rouge brique. Cette réaction, dite de Millon, peut être obtenue déjà directement avec les albumines, et l'on pense que la réaction de Millon avec les albumines est liée au groupement tyrosine inclus dans la molécule albumine.

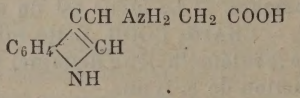
La tyrosine mise en liberté est oxydée par un ferment trouvé par Bertrand dans certains champignons : la tyrosinase. Sous cette influence, la tyrosine se colore en brun noirâtre.

3° *Série hétérocyclique.*

α *Pyroline,* ou acide α pyrolidincarbonique, ne se trouve qu'en petites quantités dans les digestions tryptiques, mais forme la majeure partie des antipeptones.

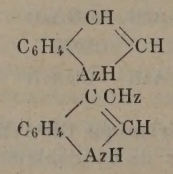


Tryptophane. — La constitution chimique de ce corps n'est pas encore certaine, on admet, avec Ellinger, qu'il répondrait à la constitution suivante, et serait ainsi un acide indolamino-propionique.



Le tryptophane est intéressant par ses relations chimiques avec l'indol, le scatol, l'acide scatol carbonique et l'acide scatolacétique, substances qui sont obtenues par l'action des bactéries de la putréfaction sur le tryptophane (Hopkins et Cole) (Voy. **Indol**).

Le scatol, ou méthylindol, répond à la constitution :



Le tryptophane présente une réaction intéressante.

Acidifié par l'acide acétique, le tryptophane donne, avec l'eau chlorée ou bromée, une coloration violette.

3° *Glycosamines.* — Lorsque l'on traite certaines albumines, notamment les mucines, mais aussi l'ovalbumine, la sérine albumine, etc., par des acides et la chaleur, on obtient (Frederich Müller, Pavy) une substance ayant les réactions des hydrates de carbone, et notamment une action réductrice sur la liqueur de Fehling, et la propriété de former des osazones identiques aux glucosazones. Ces substances ne sont pas des hydrates de carbone, mais des glycosamines (F. Müller), répondant sans doute à la formule :

CH_2 OH	à opposer à la	formule du	glucose	CH^2OH
CH OH	—	—	—	CH OH
CH OH	—	—	—	CH OH
CH OH	—	—	—	CH OH
CH AzH_2	—	—	—	CH OH
CH O	—	—	—	CH O.

Bien que les glycosamines puissent ainsi être obtenues en très grande abondance par l'hydrolyse chimique de certains albuminoïdes jusqu'à 37 p. 100, il est à noter que la digestion tryptique est absolument incapable de les mettre en liberté. (Neuberg et Milchner.)

5° Action de la trypsine sur les albumines diverses.

1° *Résistance des albumines naturelles à l'hydrolyse tryptique.* — L'action de la trypsine sur les albuminoïdes peut être prévue, en général, d'après la constitution des albuminoïdes mis en présence de la trypsine. Les albuminoïdes seront désagrégés dans la mesure où ils seront constitués par des acides aminés.

C'est ainsi que l'ovalbumine, la myosine, la fibrine, l'édestine, qui sont presque totalement composées d'acides aminés, seront à peu près complètement hydrolysées par la trypsine.

Les nucléo-protéides, au contraire, ne seront que partiellement hydrolysées, l'acide nucléinique résistant à la digestion de la trypsine.

Mais, si la trypsine est susceptible de désagréger la plupart des albumines, il est une condition très générale qui facilite énormément cette hydrolyse : c'est une modification physique préalable des albumines naturelles. De toutes les expériences qui ont été faites sur la digestion tryptique, résulte cette loi : *qu'une albumine naturelle est peu ou pas attaquée par la trypsine, tandis que cette même albumine coagulée par la chaleur, acidifiée, puis neutralisée, précipitée par la dialyse, ou soumise préalablement à l'action du suc gastrique, est, au contraire, activement digérée.*

Cette constatation a été faite pour la première fois par Claude Bernard. « Lorsque, dit-il dans ses *Leçons de Physiologie expérimentale*, II, 333, on met en contact du suc pancréatique avec de la viande crue, celle-ci se ramollit considérablement, mais bientôt la putréfaction s'en empare. Il en est de même pour l'albumine et la caséine crue, qui bientôt se décomposent et se pourrissent quand on les met en contact avec le suc pancréatique. Mais, si cette action est essayée sur les mêmes matières après qu'elles ont été cuites ou digérées par le suc gastrique, le résultat est tout différent, et il y a dissolution rapide. »

De même, on a constaté que la chondrine et l'élastine ne sont pas attaquées par la trypsine ; l'attaque devient, au contraire, très énergique, si ces substances ont été transformées, par ébullition, en gélatine, etc.

Ultérieurement, Fermi a consacré encore des travaux importants aux conditions d'attaque des albumines par la trypsine, et il a montré que les albumines du sérum sanguin échappaient à son hydrolyse.

On conçoit toute l'importance de ces faits qui mettent en lumière le rôle préparant du suc gastrique dans les digestions des albumines chez les animaux qui ingèrent la viande crue, et la nécessité de donner des albumines cuites aux animaux agastres ou aux individus apeptiques.

2° *Hydrolyse des diverses albumines.* — Les diverses albumines n'ont pas la même constitution chimique. Voici, d'après Fischer et Abderhalden, les produits d'hydrolyse par les agents chimiques des diverses albumines.

	Gélatine.	Caséine.	Sérum alb.	Sérum glob.
Glycocolle	16,5	»	»	3,5
Alanine	0,8	0,9	2,7	2,2
Acide aminovalérianique	1,0	1,0	»	»
Pyroline	5,2	3,1	1,0	2,8
Leucine	2,1	10,5	20,0	18,7
Phénylalanine	0,4	3,2	3,1	3,8
Acide glutamique	0,88	11,0	7,7	8,5
— aspartique	0,56	1,2	3,1	2,5
Cystine	0,0	0,06	2,3	0,7
Sérine	0,4	0,23	0,6	»
Tyrosine	»	4,5	2,1	2,5
Tryptophane	»	»	»	»
Lysine	2,75	5,8	»	»
Arginine	7,65	4,8	»	»
Histidine	0,40	2,6	»	»

Il serait intéressant de pouvoir faire un parallèle entre les produits de l'hydrolyse chimique et ceux de l'hydrolyse fermentaire. Malheureusement, les documents nous manquent. Il semble, en tous cas, que le parallélisme soit loin d'être rigoureux, et nous savons, notamment, que la gélatine qui, à l'hydrolyse chimique, donne beaucoup de glycocolle et de leucine, n'en donne que très peu à l'hydrolyse tryptique (Kühne et Ewald).

6° Conditions d'action de la trypsine.

α *Réaction du milieu.* — La trypsine a son maximum d'activité en milieu alcalin (1,2 p. 1 000 de CO^3Na^2, d'après Vernon). Voici, d'après Vernon, l'activation de la trypsine par les alcalis (expériences faites avec de l'extrait de pancréas).

Milieu où agit le ferment.	Heures nécessaires pour digérer x p. 100 de peptones.		
	20 p. 100.	30 p. 100.	40 p. 100.
Eau.	1,7	5,5	14,6
0,05 p. 100 CO^3Na^2	1,4	3,4	10,1
0,1	1,0	2,4	8,3
0,2	0,7	1,9	5,6
0,4	0,5	1,6	3,8
0,8	»	0,8	1,7
1,2	»	0,4	1,4
2,0	»	0,5	1,7

Dès que le milieu présente soit une acidité, soit une alcalinité notable, par exemple 1 p. 100 en HCl, ou 1 p. 100 en NaOH, la trypsine est rapidement détruite.

β) *Rôle des électrolytes.* — Une des principales raisons qui font que les résultats que nous possédons sur le rôle des électrolytes sont très contradictoires en apparence, c'est que le rôle des électrolytes est différent sur du suc déjà actif et sur du suc inactif. Sur du suc déjà actif, le rôle des électrolytes est indécis, exactement comme pour la pepsine active en milieu chlorhydrique. Les électrolytes activent tous, en général, jusqu'à une certaine concentration, et, au delà de cette concentration, retardent. Sur du suc inactif, certains électrolytes peuvent éveiller une activité absolument latente, et d'autres électrolytes peuvent, en s'opposant à l'action des premiers, enchaîner cette activité qui tendrait à se manifester sous l'influence des premiers.

Une première distinction entre les expériences s'impose donc, et il faut mettre à part celles qui ont été faites sur du suc actif. Les résultats des deux genres d'expériences ne sont ni à rapprocher, ni à opposer : ce sont deux genres d'expériences complètement différents.

Une distinction analogue très importante, quoique non fondamentale, s'impose entre les expériences faites sur du suc dialysé, et sur du suc non dialysé. La dialyse sensibi-

lise des phénomènes que la présence des sels contenus dans le suc pancréatique normal émousse. L'antagonisme d'action des divers sels, bien connu depuis les expériences de Lœb et d'Overton dans les phénomènes des activités cellulaires, est identique dans les phénomènes de l'activité tryptique.

Enfin il convient de distinguer les effets des sels selon les concentrations employées, et l'adjonction de colloïdes.

L'accord n'étant pas, actuellement, complet sur le terrain des faits eux-mêmes, il serait prématuré de proposer une description générale du rôle des électrolytes; et le plus qu'on puisse faire est de grouper les expériences similaires réalisées dans les mêmes conditions. Ce serait certainement rendre le problème confus, que de vouloir concilier des résultats très différents dans des conditions différentes.

1° *Rôle des électrolytes sur du suc déjà actif.* — Ce rôle a été étudié surtout par Podolinski, Fermi et Pernossi. Ils constatent que la plupart des sels neutres activent la digestion tryptique.

2° *Rôle des électrolytes sur du suc inactif. Rôle des sels de métaux bivalents.* — a) Expériences de Larguier des Bancels.

Les cubes d'albumines sont préalablement plongés dans des substances tinctoriales, les solutions de sels employés sont saturées. Ces expériences montrent l'activation d'un suc absolument inactif au moyen de substances non retirées de l'organisme, par conséquent sans diastases.

Ayant déjà exposé ces expériences, nous ne rappellerons que les conclusions que nous aurons à rapprocher des expériences faites dans des conditions différentes.

1° Les sels de métaux bivalents activent; les sels de métaux monovalents n'activent pas;

2° Les sels de métaux bivalents activent sensiblement de la même façon aux mêmes doses;

3° Les sels de métaux bivalents ne se montrent activants que par rapport à des cubes d'albumine préalablement colorés par du rouge de Magdala, bleu de toluidine, etc., et n'activent pas par rapport à des acides d'albumines simplement coagulées.

b) Expériences de Delezenne. — Les cubes d'albumine sont employés directement.

Delezenne constate :

1° Qu'on peut activer par des sels;

2° Contrairement à Larguier, il conclut que les sels de calcium activent nettement plus que les autres sels de métaux bivalents;

3° Que la coloration des cubes n'est nullement indispensable pour que l'activation par les sels se produise.

c) Les expériences de Delezenne, en ce qui concerne l'activation par les sels de calcium, sont confirmées par Zuntz dans une étude très détaillée : cet auteur insiste sur ce fait, comme l'avait d'ailleurs noté expressément Delezenne, que, pour bien étudier l'activation de la trypsine par les sels, il faut opérer sur du suc dialysé.

3° *Rôle des sels de métaux monovalents.* — Delezenne a montré que les sels de K, en particulier, sont nettement empêchants.

A deux centimètres cubes de suc pancréatique dialysé (voir plus haut la raison de cette dialyse), l'auteur ajoute $0^{gr},001$ de $CaCl^2$, c'est-à-dire la quantité juste suffisante de Ca pour activer, et constate que, dans ces conditions, le mélange digère activement. A des mêmes quantités de suc pancréatique dialysé, il a ajouté respectivement des quantités égales à 0,005, 0,004, 0,003, etc., jusqu'à 0,001, de KCl, puis des cubes d'albumine. Une heure après, il ajoute 0,001 de $CaCl^2$. Il constate qu'il n'y a pas de digestion après douze heures dans les tubes contenant de 0,005 à 0,001 de KCl, que la digestion commence pour 0,001 KCl, et ne devient complète qu'à partir de 0,0003 KCl.

Il y a donc une action empêchante très nette par de petites doses de KCl. Cette action empêchante n'est, d'ailleurs, pas absolue, et là où il n'y a pas eu la digestion habituelle avec $CaCl^2$ en douze heures, il peut y avoir digestion malgré KCl en vingt-quatre ou trente-six heures. L'ordre dans lequel on doit accomplir les divers temps de cette expérience pour obtenir ces résultats est très important, et doit rester celui qui a été indiqué dans ces expériences.

4° *Sels de métaux lourds.* — La plupart des sels de métaux lourds arrêtent la digestion tryptique (Chittenden et Cummins).

γ) *Action de la chaleur.* — La chaleur a sur la digestion tryptique une influence complexe; elle hâte la digestion, tout en provoquant la destruction du ferment (Vernon). Pour des températures au-dessous de 45°, l'action accélératrice prédomine nettement sur l'action destructive; pour des températures au delà de 45°, l'inverse se produit. Comme la destruction du ferment est fonction du temps, cette destruction sera d'autant plus notable que la digestion sera plus prolongée, ce qui revient, en fait, à dire que l'on poussera moins loin une digestion faite au delà de 45° qu'une digestion au-dessous de 45°, quoique, au début, les digestions aillent plus vite à une température supérieure à 45° qu'à une température inférieure à 45°, comme en témoignent les graphiques obtenus par Vernon.

La trypsine desséchée résiste à 160° (Salkowski). On ne sait pas à quelle température se détruit la trypsine non activée. La trypsine activée se détruit rapidement et spontanément vers une température de 35°.

δ) *Ferments.* — La pepsine, en milieu acide, détruit rapidement la trypsine (May, Langley). D'après Iscovesco, cette destruction ne serait due ni à l'action de l'acide, ni à l'action digestive de la pepsine en milieu acide. En effet, la pepsine dialysée garde le pouvoir d'abolir l'action de la trypsine. Pour Iscovesco, la pepsine mélangée à la trypsine formerait un complexe irréversible même par l'alcalinisation ultérieure du milieu, complexe où la trypsine perdrait toutes ses propriétés.

ε) *Microbes.* — L'action destructive des microbes sur la trypsine est démontrée par ce fait que du suc pancréatique non aseptique perd rapidement ses propriétés tryptiques, mais les perd moins rapidement après addition de toluène et de chloroforme. On pense que l'action du froid sur la conservation de la trypsine s'explique également par un ralentissement de la pullulation des germes sous l'influence du refroidissement.

Il est probable, d'après ce que nous savons de l'action si variée des microbes sur les albumines, que les divers microbes doivent altérer très diversement la trypsine. Nous ne connaissons rien sur ce fait, qui doit être cependant très important pour la digestion intestinale, étant donné l'abondance de la flore bactérienne de l'intestin.

ζ) *Albumines.* — Nous avons signalé plus haut que, si la plupart des albumines subissaient l'action de la trypsine, beaucoup d'entre elles n'étaient cependant activement digérées que si elles étaient coagulées ou modifiées d'une façon quelconque. Fermi a signalé que non seulement les albumines liquides résistent à l'action tryptique, mais encore qu'elles garantissent contre l'action de la trypsine une albumine coagulée.

Ce fait, établi par Fermi en 1894, et par Gley en 1897, pour le sérum, a été retrouvé en 1903, par Delezenne pour l'ovalbumine, et par de Klug pour la mucine naturelle, en 1907. Il paraît très général pour toutes les albumines naturelles.

En ce qui concerne l'action empêchante de l'ovalbumine, Gompel et Henri ont montré que l'ovalbumine liquide, tout en empêchant la digestion d'un cube de blanc d'œuf cuit, subissait elle-même une digestion appréciable. D'où il résulterait que le ferment formerait avec l'albumine liquide un complexe où le ferment serait immobilisé, et que, la digestion de l'albumine liquide étant toujours notablement plus lente que celle de l'albumine cuite, celle-ci se trouve ainsi longtemps protégée contre l'action de la trypsine.

Au point de vue absolu, l'action empêchante du sérum paraît à poids égaux plus énergique et plus durable que celle de l'ovalbumine.

Ces actions empêchantes sont connues sous le nom d'actions antitryptiques. Ce terme consacré par l'usage évoque l'idée d'une action fermentaire s'exerçant dans le sens inverse d'un autre ferment. Henri, qui a donné de l'action empêchante de l'ovalbumine l'explication que nous venons de citer, estime que dans l'espèce il y aurait avantage à remplacer par le terme de substance empêchante le terme d'antitrypsine, employé tout d'abord par les auteurs dans le sens de « ferment d'activité opposé ».

D'une façon générale, les albumines liquides perdent rapidement leur action empêchante par un chauffage à 56°. En ce qui concerne le sérum on a pensé que l'action empêchante était dévolue à l'albumine et non à la globuline. Il est à remarquer que pour préparer la globuline on précipite la globuline par dilution. Cette manipulation est largement suffisante pour modifier l'état physique de la globuline et expliquer la perte de ses capacités empêchantes.

En somme les albumines liquides doivent leurs propriétés empêchantes à des qualités physiques qui sont très facilement altérées et, d'une manière universelle, par toute une série de manipulations des plus simples.

On compare aujourd'hui l'action antitryptique des albumines naturelles à des phénomènes d'adsorption. Dans cet ordre d'idées le noir animal est un antitryptique remarquable. Il immobilise le ferment, et, après un certain temps de contact entre le noir animal et le ferment, on ne peut plus remettre en liberté le ferment (Hédon).

η) *Antiseptiques.* — L'action des antiseptiques a été bien étudiée par Vernon. D'après cet auteur les antiseptiques exerceraient une action destructive sur la trypsine. Mais cette action est lente. Elle est pour cette raison d'autant plus marquée que la digestion dure plus longtemps. Elle est d'autre part très inégale pour les divers antiseptiques.

Le tableau suivant est tout à fait explicite à ces divers points de vue.

Antiseptiques.	Heures nécessaires pour digérer x p. 100 de peptones.			
	20 p. 100.	30 p. 100.	40 p. 100.	50 p. 100.
Toluol.	1,0	3,5	9,2	17,5
Chloroforme	1,0	3,0	11,5	26,0
1 p. 100 de Na Fl. .	1,0	4,0	26	42,0

θ) *Conservation de la trypsine.* — Le suc pancréatique de fistule inactif recueilli aseptiquement garde plusieurs mois sa propriété de digérer activement l'albumine : il suffit au moment voulu d'y ajouter de la kinase (Bayliss et Starling).

Ce même suc activé par la kinase (l'ensemble du mélange, suc pancréatique et kinase, étant préparé stérilement) perd rapidement son activité même à la température du laboratoire (Vernon, Dastre et Stassano, Bayliss et Starling).

Voici, d'après Vernon, la vitesse de l'auto-destruction de la trypsine. Les expériences sont faites sur de l'extrait pancréatique alcalinisé à 0,4 p. 100 de carbonate de soude et à 38°.

Durée de séjour du ferment à 38°. heures.	Activité tryptique.
»	135
1	53,1
2 3/4	30,3
9 1/4	17,3
24	9,8

L'auteur ne dit pas s'il a ajouté du toluol à l'extrait afin d'éviter la destruction du ferment par putréfaction, mais il n'en ressort pas moins qu'en une heure 60 p. 100 du ferment a disparu; or en une heure la putréfaction ne saurait être déjà sensiblement engagée.

Le suc pancréatique activé qui perd rapidement son activité tryptique garde son activité beaucoup plus longtemps lorsqu'il est additionné d'albumines et de peptones (Wohlgemuth). Il semble que le suc pancréatique activé en l'absence de molécules à attaquer tourne son activité contre lui-même. Il en résulte ce fait qu'un suc pancréatique activé et additionné de peptones paraît manifester une action tryptique plus forte que le suc pur, fait qu'il ne faudrait pas prendre pour une activation de la trypsine par les peptones, mais seulement comme le résultat d'une action protectrice de la peptone (Bayliss et Starling). Les acides aminés (Wohlgemuth) et la bile protègent également la trypsine activée contre une auto-destruction.

7° Procédés pour mesurer l'activité tryptique.

Une digestion d'albumine susceptible de s'opérer en milieu neutre ou alcalin peut être considérée *a priori* comme de nature tryptique. La mesure quantitative de l'activité tryptique est encore actuellement une opération très délicate.

1° Précautions générales à observer :

Que les procédés utilisés pour mesurer l'activité tryptique soient longs (12 heures)

ou rapides (1/2 heure), il convient toujours de se défier de l'intervention des microbes qui peuvent détruire le ferment (cas des digestions prolongées où les microbes superposent leur action à celle de la trypsine : cas du procédé à la gélatine pratiqué avec une trypsine très riche en microbes comme le contenu intestinal).

Selon les cas on peut employer comme antiseptiques le chloroforme et le toluène et mieux encore ces deux antiseptiques à la fois : le chloroforme, grâce à sa densité, va au fond des tubes d'essai : le toluène, très léger, surnage, et la digestion se fait ainsi entre deux antiseptiques. Le fluorure de sodium à 2 p. 1000 est encore un très bon antiseptique. On se rappellera que le fluorure de sodium du commerce est très acide.

Il va sans dire, que si on le peut, il vaut mieux opérer aseptiquement.

La qualité de la réaction du milieu est à préciser exactement; il semble que la digestion optima se réalise avec une alcalinité de 1 1/2 p. 1000 évaluée en CO^3Na^2 (Vernon, Schierbeck). Il faut savoir pourtant que la réaction optima n'est pas exactement connue, et que pour des déterminations précises il sera bon de faire au préalable des digestions en série avec des alcalinités diverses pour fixer laquelle de ces alcalinités convient le mieux.

2° Procédés divers :

Tube de Mette. — Méthode employée par Pawlow pour la trypsine; cette méthode donne des résultats analogues à ceux qu'elle donne avec la pepsine. La longueur de la colonne d'albumine solubilisée est à peu près proportionnelle à la racine carrée de la concentration de la trypsine. (Loi de Schutz-Borrissow.)

Cette méthode n'est utilisable que pour des milieux tryptiques fluides et homogènes; une trop grande viscosité gêne les échanges de substance dans la lumière étroite du tube de Mette, l'inhomogénéité du liquide tryptique peut perturber complètement ces échanges, dont la régularité est indispensable pour l'obtention des résultats exacts. Enfin cette méthode n'est pratique que pour des solutions concentrées de trypsine, car déjà, avec du suc pancréatique pur, on ne peut faire de mesures certaines avant une durée d'action de 6 heures environ.

Procédés des cubes d'albumine. — Des cubes d'albumine coagulés, réguliers et de dimensions égales sont immergés dans les divers milieux tryptiques à essayer. Après un temps déterminé on apprécie directement à la vue le degré de digestion des cubes d'albumine. C'est un procédé simple, souvent employé pour comparer divers produits tryptiques entre eux : on peut établir le degré de la digestion des cubes après la digestion en pesant les cubes, mais sans que les résultats gagnent sensiblement en précision. On peut fixer objectivement les résultats obtenus par la photographie, comme l'ont proposé Gley et Camus. La loi de Schutz-Borrissow s'applique encore à ces digestions. Comme pour la méthode de Mette, ce procédé n'est pratique que pour une trypsine assez concentrée, pour du suc pancréatique qui ne soit pas dilué de plus de 1 à 10 par exemple.

Procédé de la conductivité électrique. — Inauguré par Oker Blum, 1902, V. Henri et Larguier des Bancels, ce procédé a été surtout étudié par Bayliss, 1907.

La méthode est fondée sur ce fait qu'une albumine telle que la gélatine, par exemple, augmente de conductivité sous l'influence de l'hydrolyse tryptique. Pour observer des variations aussi grandes que possible de conductivité, il faut partir naturellement d'un mélange gélatine-trypsine aussi peu chargé d'électrolytes que possible : il est bon d'employer de la gélatine dialysée. Pour que les variations de conductivité soient rapides, il faut employer un ferment concentré. Bayliss ajoute 5 cc. d'une solution de pancréatine à 2 p. 100 à 40 cc. de gélatine à 5 p. 100.

Ce procédé est commode parce qu'une mesure de conductivité se prend aisément et qu'on peut mener de front plusieurs digestions. Il faut se rappeler que la température augmente la conductivité de 10 p. 100 par degré centigrade; donc on opérera avec un thermostat parfaitement réglé. Cette méthode est rapide; dans les conditions précitées, Bayliss constate que la résistance passe de 333 ohms à 290,4 ohms en 20 minutes. Bayliss pense que l'augmentation de conductivité est tout d'abord due à la mise en liberté des sels absorbés par la gélatine et ultérieurement à l'apparition de certains acides aminés comme les acides aspartiques, glutamiques, et la lysine. Ultérieurement la résistance décroît beaucoup plus lentement. (Voir au paragraphe suivant les résultats.)

Procédé pour l'étude de la viscosité. — La gélatine au contact de la trypsine perd rapidement son pouvoir de se gélifier à froid (Fermi) : c'est une réaction commode pour reconnaître la présence d'un ferment tryptique dans un milieu. Cette modification de la gélatine s'accompagne d'une diminution progressive de la viscosité qui peut servir de mesure pour la rapidité de la digestion. Étudiée également par Bayliss, la viscosité d'un mélange gélatine-trypsine décroît d'abord rapidement, puis lentement. Les changements de viscosité marchent au début beaucoup plus vite que les changements de conductivité, mais ils ne tardent pas à devenir insignifiants, alors que les changements de conductivité restent encore notables : le tableau suivant emprunté au travail de Bayliss fait bien saisir cette différence.

Durée en minutes.	Viscosité en secondes.	Conductiyité.
»	183 (?)	333
4	»	325,5
8	160	»
12	»	308,2
16	137	»
20	»	298,4
30	165	286,1
45	105	273,1
342	77	195,0
541	76	184,9
711	74	180,1

Cette méthode est rapide comme celle de la résistance électrique : elle a sur la précédente l'avantage de permettre de mesurer des dilutions de ferments beaucoup plus petites.

C'est incontestablement la plus sensible de toutes les méthodes, car elle permet de doser nettement la trypsine à des dilutions correspondant à du suc pancréatique dilué mille fois et même plus.

En pratique, on utilisera la méthode de la façon suivante. Opérer dans un thermostat à 40° environ exactement réglé au dixième du degré : la viscosité variant de 10 p. 100 par degré. Préparer une provision de gélatine à 4 p. 100 ou 5 p. 100, filtrée d'abord, ensuite neutralisée au tournesol, et alcalinisée avec du carbonate de soude [1]. 2° Mélanger 20 cc. de cette gélatine à 1 cc. d'eau et mesurer la viscosité du mélange. Cette viscosité servira de repère. 3° Mélanger 20 cc. de gélatine avec 1 cc. de la solution tryptique chauffée quelques minutes au voisinage de 100° de manière à détruire la trypsine; s'assurer que la viscosité de ce nouveau mélange est identique à 1 p. 100 près à la viscosité du mélange gélatine et eau. Il en est généralement ainsi, d'abord parce que la viscosité du liquide tryptique pur est très faible comparée à celle de la gélatine, et ensuite parce que l'expérience démontrant que le liquide tryptique pur étant presque toujours (surtout s'il s'agit de suc pancréatique ou de liquide intestinal) beaucoup trop actif pour commencer directement les expériences avec ce liquide, il faut commencer par diluer ce liquide : on se rapproche ainsi forcément très vite de la viscosité de l'eau. Dans ces conditions on pourra considérer tous les mélanges de gélatine et de liquide tryptique progressivement dilués comme identiques à la viscosité du mélange gélatine et eau. — 4° Ceci étant acquis, on met dans le viscosimètre 20 cc. de gélatine, on laisse l'équilibre de la température se réaliser; on ajoute 1 cc. du liquide tryptique et on note le temps; on fait une mesure de viscosité au bout de 20 minutes. Pour que cette mesure ait une valeur, il faut que la diminution de viscosité éprouvée par le mélange ne dépasse pas le cinquième de la viscosité initiale; que de 100″, par exemple, elle ne tombe pas au-dessus de 80″. Soit, par exemple un pareil résultat obtenu par un mélange 20 cc. gélatiné + 1 cc. de suc pancréatique dilué au centième, il sera facile, si l'on opère sur un milieu tryptique inconnu, d'arriver rapidement par des dilutions successives à atteindre une dilution de ferment qui donne à peu près cette diminution de viscosité dans le même temps, puis à intra ou extrapoler avec peu d'erreur.

1. En pratique, il convient d'alcaliniser à la réaction optima pour l'activité de la trypsine. Cette réaction sera recherchée empiriquement.

Cette méthode exige naturellement que le milieu tryptique ne contienne pas de corps étrangers qui pourraient embarrasser le capillaire du viscosimètre.

Le point délicat dans cette méthode est de connaître la viscosité initiale du mélange gélatine-trypsine. Cette viscosité initiale ne peut être calculée directement, parce que déjà pendant le temps nécessaire à la mesure initiale la viscosité varie du fait que la digestion commence immédiatement; d'autre part, et pour la même raison, il n'y a pas de seconde mesure de contrôle possible pour la détermination de la viscosité initiale.

C'est pour cette raison que, supposant que le mélange : trypsine chauffée + gélatine a la même viscosité que trypsine gélatine, nous avons pris arbitrairement comme viscosité initiale celle de : trypsine chauffée + gélatine. Il va sans dire que cette viscosité initiale doit être calculée à nouveau pour chaque série d'expériences : la qualité de la gélatine, la nature de l'eau ajoutée et la quantité de carbonate de soude sont autant de facteurs qui influent considérablement sur la viscosité de la gélatine.

Cette méthode est donc d'une application très délicate. Quoique précise, rapide, elle ne saurait être appliquée qu'exceptionnellement et par des expérimentateurs rompus avec les méthodes de recherches physiques.

Procédé de la réaction du biuret. — La digestion tryptique transforme les albumines en substances abiurétiques. Une solution de peptone soumise à l'influence de la trypsine présentera donc une réaction biurétique progressivement décroissante, et on peut supposer qu'il existe des rapports entre la concentration du ferment, la durée de la digestion et l'intensité de la réaction biurétique. Le procédé de mesure de la trypsine de Vernon est basé sur ces considérations. L'exposé qui va suivre sera le résumé des travaux de cet auteur. La méthode consiste à comparer l'intensité de la réaction biurétique d'une solution de peptone partiellement digérée avec l'intensité de la réaction biurétique d'une même solution de peptone non digérée. Cette comparaison se fait avec un colorimètre ordinaire. Dans les deux tubes du colorimètre on met des quantités convenables de lessive de soude et de sulfate de cuivre; dans l'un on ajoute un volume déterminé de la solution de peptone non digérée. Dans l'autre tube on ajoute de la solution de peptone digérée jusqu'à ce que la réaction biurétique soit égale à celle du premier tube. Supposons que dans le second tube on ait dû ajouter deux fois autant de la solution de peptone digérée que dans le premier, nous saurons que la solution de peptone digérée contenait deux fois moins de substances biurétiques que la première, autrement dit que 50 p. 100 de la peptone additionnée de trypsine aura été transformée en produits abiurétiques. Avec un peu d'habitude on saisit au colorimètre des différences de teinte de 1 p. 100, et par conséquent on obtient une approximation du même ordre de grandeur.

En pratique, Vernon opère de la façon suivante. Dans chaque tube il verse 18 cc. de soude à 4 p. 100 et 2 cc. d'une solution 1/100 N de sulfate de cuivre. Dans le tube étalon il ajoute 0,40 cc. d'une solution à 2,5 p. 100 de peptone de Witte. La peptone soumise à la digestion tryptique est additionnée d'une quantité constante de carbonate de soude et portée à une dilution de 2,5 p. 100.

Il faut savoir que le développement de la réaction du biuret n'est pas immédiat. L'intensité de la réaction est de 93 p. 100 du maximum après une minute, elle n'atteint le maximum qu'en 8 minutes.

Les résultats obtenus sont les suivants :

Quantités de ferments.	Heures nécessaires pour digérer x p. 100 de la peptone.			
	20 p. 100.	30 p. 100.	40 p. 100.	50 p. 100.
8	0,7	1,9	4,2	7,4
4	1,4	3,4	7,4	13,4
2	2,8	6,8	13,8	27,0
1	6,6	15,7	33	»
0,5	13,8	33	»	»

Il n'est pas sans intérêt de remarquer que la loi d'activité de la trypsine calculée d'après ces résultats est toute différente de celle qui résulte de l'étude des tubes de Mette.

Méthode de Söronsen. — Söronsen a indiqué une méthode qui permet de doser la quantité d'acides aminés libérés au cours de la digestion des molécules protéiques (*Enzymstudien-Biochemische Zeitschrift*, VII, 1907, 45-101).

1. *Principes de la méthode.* — Les molécules albuminoïdes sont formées de peptides soudés les uns aux autres; les peptides eux-mêmes sont composés d'acides aminés. Par hydrolyse, les acides aminés, reliés les uns aux autres sous forme d'anhydrides, sont mis en liberté. Si donc l'on peut mesurer la quantité de groupements carbonyles mis en liberté, on aura de ce fait une mesure de l'hydrolyse. Mais, tandis qu'avec les acides on peut doser les groupements COOH par leur neutralisation en présence d'un indicateur, on ne peut faire de même avec les amino-acides. Ceux-ci ont en effet une fonction acide et une fonction basique, toutes deux faibles, et leurs solutions sont neutres (par neutralisation intra-moléculaire).

Mais, depuis les travaux de H. Schiff (1899-1902), on sait qu'en ajoutant de l'aldéhyde formique à une solution neutre d'un acide aminé, le caractère acide de ce composé se manifeste immédiatement, la fonction NH^2 étant immédiatement immobilisée par formation d'un composé méthylé.

Un acide aminé peut dès lors être dosé par une base en présence de phénolphtaléine comme indicateur, tout comme un acide minéral.

Considérons, par exemple, l'alanine : la réaction est la suivante :

$$\begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH-NH^2 \\ | \\ COOH \end{array} + HCOH + KOH \rightleftharpoons \begin{array}{l} CH^3 \\ | \\ CH-N=CH^2 \\ | \\ COOK \end{array} + H^2O + H^2O$$

Notons immédiatement que cette réaction est une réaction réciproque, qui aboutit à un état d'équilibre dépendant des quantités de toutes les substances en présence. Il faut donc tenir compte de la concentration en hydroxylions au moment où se produit le virage de l'indicateur.

Il est facile de comprendre qu'une diminution de la quantité d'eau, ou une augmentation de la quantité de formol, peut déplacer l'équilibre de gauche à droite ; le même effet sera obtenu si l'on ajoute de la potasse.

Or on sait, comme l'ont montré les recherches de Salm et de Friedenthal, que les différents indicateurs virent pour des concentrations en hydroxylions — ou en hydroyemons — très variables. Mais il est possible, par le choix d'un indicateur approprié, d'avoir un virage qui se fasse pour une concentration donnée en ions H. La titration de l'alanine par exemple, en présence de phénolphtaléine devra être faite par exemple avec la solution $\frac{N}{5}$ de baryte jusqu'à virage rouge foncé très net, la concentration en ions H étant alors $n \times 10^{-9,0}$ à $n \times 10^{-9,1}$.

Söronsen a employé comme indicateur la thymolphtaléine, qui vire pour une concentration en ions H inférieure à celle du virage de la phénolphtaléine.

Le titrage avec la thymolphtaléine se fait comme avec la phénolphtaléine. Si l'on dose des prises de 20 cc. on fait une solution de contrôle avec 20 cc. d'eau, et uue certaine quantité d'un mélange de formol, alcool et thymolphtaléine. On ajoute peu à peu de la baryte $\frac{n}{5}$ jusqu'à couleur bleue opalescente (concentrations en ions H $n \times 10^{-9,4}$). Deux gouttes de plus donnent une coloration bleue nette, deux gouttes encore donnent une coloration bleue forte (concentration en ions H $= n \times 10^{-9,7}$). La solution à doser est titrée jusqu'à apparition de cette couleur. S'il a fallu employer $10^{cc},2$ de baryte $\frac{n}{5}$ et pour la solution témoin $0^{cc},3$, la quantité de baryte $\frac{n}{5}$ nécessaire à la neutralisation du dérivé méthylé de l'amino-acide sera par suite de $9^{cc},9$.

Pratiquement, le mélange formol-phénolphtaléine, ou formol-alcool-thymolphtaléine employé, doit être neutralisé avant l'emploi, pour éviter l'emploi d'une grande quantité

de baryte ou de soude titrée dans le dosage sur la solution témoin. Le formol du commerce est en effet toujours acide. Ces deux indicateurs donnent des résultats aussi bons que n'importe quelle méthode titrimétrique.

Les dosages sont faits sur des prises de 20, 10 ou 5 c. c., avec une solution $\frac{N}{5}$ de baryte ou de soude; il y a en effet à discuter (voir Sörensen) les influences perturbatrices du volume du liquide à titrer, de la concentration en formol — on en prendra toujours un excès — du titre de la solution alcaline employée au dosage, etc.

Il faut employer *la soude* quand il y a beaucoup de phénylalanine dans les produits de dédoublement.

La méthode ne donne que des résultats peu sûrs avec la proline et la tyrosine, pour des raisons qu'on trouvera exposées dans le mémoire original. De même pour la guanidine, l'arginine, et les acides diaminés.

Mode opératoire : 1° Méthode à la phénolphtaléine.

a, Solution de 0 gr. 5 de phénolphtaléine dans 50 centimètres cubes alcool + 50 centimètres cubes eau.

b, Mélange formolé : 50 centimètres cubes formol à 40 p. 100 + 1 centimètre cube du mélange de phénolphtaléine + Ba (OH) $\frac{2N}{5}$ jusqu'à couleur rose pour neutraliser le formol.

La solution de contrôle est une prise de 20 centimètres cubes d'eau distillée bouillie, à laquelle on ajoute 10 centimètres cubes du mélange formolé et 5 centimètres cubes de baryte. On fait ensuite la titration « en retour » avec HCl $\frac{N}{5}$.

Pour faire cette opération, on ajoute peu à peu HCl jusqu'à ce que la solution prenne un ton rose faible; on ajoute alors 1 goutte de baryte et la solution de contrôle prend alors une teinte rouge nette.

Une prise de 20 centimètres cubes de la liqueur à titrer, + 10 centimètres cubes du mélange formolé, est alors titrée jusqu'à coloration rouge nette.

La titration avec la *thymolphtaléine* se fait d'une façon analogue. On a facilement des dosages donnant 95 à 99 p. 100 de la quantité calculée.

Cette méthode a permis à Henriques et Hansen de suivre la digestion de mélanges de polypeptides. Elle permet également de suivre la digestion tryptique des albuminoïdes naturels, et aussi de doser l'acide urique comme un acide monobasique.

D'autre part comme, au cours de l'hydrolyse, à chaque groupement carbonyle mis en liberté correspond un groupement aminé, on peut exprimer les chiffres trouvés en milligrammes d'azote, ce qui est très pratique. En multipliant le nombre de centimètres cubes de baryte $\frac{N}{5}$ employés par 2,8, on a la quantité d'azote aminé mis en liberté en milligrammes.

5° Lipase.

1° *Historique*. — La lipase du suc pancréatique a été découverte en 1834 par Eberlé, qui constata que ce suc émulsionne les graisses.

Mais le mérite d'avoir mis en valeur l'importance et le mode d'action de ce ferment revient à Claude Bernard.

En constatant que chez le lapin qui a reçu un repas de lait, les chylifères ne deviennent blancs qu'au-dessus du segment intestinal où le canal pancréatique se déverse dans l'intestin, Claude Bernard établit le rôle du suc pancréatique dans l'absorption des graisses. D'autre part, il montre que le suc pancréatique émulsionne et saponifie les graisses *in vitro*. Il constate en effet que de l'huile agitée avec du suc pancréatique ne tarde pas à former des émulsions stables et qu'un mélange d'huile et de suc pancréatique primitivement neutre ou alcalin devient acide; qu'un mélange de beurre et de suc pancréatique répand bientôt l'odeur caractéristique de l'acide butyrique. A la demande de Claude Bernard, Berthelot montre que le suc pancréatique dédouble les graisses en acides gras et glycérine.

Ces expériences furent ultérieurement confirmées et controuvées par une série d'auteurs. Ces variations d'opinion sur le ferment des graisses du pancréas n'offrent plus grand intérêt aujourd'hui. Elles s'expliquent parfaitement par ce fait que les préparations pancréatiques dans lesquelles les divers auteurs recherchaient le ferment des graisses avaient subi des manipulations très différentes, dont beaucoup ne pouvaient que détruire la lipase.

Une objection plus grave qui fut faite à l'existence du ferment lipasique était que son action était peut-être due à des germes contenus dans le milieu digestif. Green leva cette objection, comme Kuhne la leva en ce qui concerne la trypsine, en montrant que les extraits cyanurés de pancréas digèrent les graisses comme les extraits ordinaires.

Enfin, au point de vue historique, une des acquisitions les plus importantes dans la question de la lipase est l'activation considérable de ce ferment par la bile. Le fait a été mis en évidence par Dastre, qui, en abouchant le cholédoque au-dessous du canal de Wirsung chez le chien, fait cette constatation inverse et complémentaire de celle de Claude Bernard : à savoir que les chylifères ne deviennent blancs qu'au-dessous du point où l'intestin reçoit la bile.

2° *Action de la lipase. Émulsion et saponification.* — La lipase pancréatique est immédiatement active dans le suc pancréatique pur de fistule, conformément à ce que nous avons vu pour l'amylase, et contrairement à ce qui a lieu pour la trypsine.

L'action du suc pancréatique est double : elle émulsionne et saponifie les graisses.

L'action émulsionnante de la lipase est elle-même une action complexe. Le suc pancréatique est très alcalin et contient vraisemblablement une forte proportion de carbonate de soude. Or nous savons que des graisses neutres, même à froid, s'émulsionnent, très partiellement il est vrai, au contact de solutions faibles d'alcalins ; cette émulsion est due à la saponification très légère que subit la graisse neutre au contact des alcalins (opinion classique) ; d'autre part les savons alcalins ont, comme on sait, la propriété de stabiliser les émulsions de graisses neutres et, par conséquent, déjà les sels alcalins du suc pancréatique sont susceptibles d'émulsionner les graisses neutres.

Il est absolument certain que le suc pancréatique ne doit pas uniquement à ses sels alcalins sa propriété d'émulsionner les graisses. Les sels alcalins, dans la proportion où ils sont contenus dans le suc pancréatique, ne sauraient provoquer qu'une émulsion faible et lente ; mais un second élément intervient pour amplifier ce processus ; cet élément, c'est la lipase elle-même.

Lorsqu'on met au contact de l'huile neutre et du suc pancréatique, on constate que le milieu devient acide malgré la présence des sels alcalins du suc pancréatique. Il s'est donc développé une acidité supérieure à celle qui suffit à neutraliser les sels. Il a été démontré déjà par Berthelot que cette acidité était due aux acides gras, et on peut, par des procédés que nous indiquerons, constater très aisément ce phénomène. Il s'ensuit que des acides gras se développent au cours de la digestion lipasique et qu'il se forme de nouvelles quantités de savons alcalins jouissant, comme nous l'avons déjà dit, du pouvoir d'émulsionner les graisses.

L'action émulsionnante du suc pancréatique est donc en définitive, surtout et avant tout, une conséquence de son action saponifiante (opinion classique).

L'action saponifiante de la lipase peut être mise en évidence par la simple constatation de l'acidification progressive du milieu digestif.

Préparons une huile neutre de la façon suivante : de l'huile de coton est additionnée d'une solution de carbonate de soude, puis d'éther. Le mélange est fortement agité, puis laissé quelques instants au repos. L'éther dissoudra les graisses neutres ; les acides gras de l'huile formeront avec l'alcali des savons qui se dissoudront dans l'eau. L'éther décanté ne contiendra que de la graisse neutre (Hammarsten). Si nous additionnons cette graisse neutre de suc pancréatique, nous ferons, en raison de l'alcalinité du suc pancréatique, un mélange alcalin. Portons alors le tout à l'étuve, et nous constaterons que le mélange alcalin devient progressivement plus acide.

Nous pourrons séparer ces acides des graisses neutres par les procédés que nous venons déjà d'indiquer ; mais nous pourrons très simplement encore doser la quantité d'acides formés, défalcation faite de la très petite quantité d'acides gras engagés dans

la formation des savons, par la soude et la phénolphtaléine. (Voir plus loin le dosage.) Nous constatons ainsi la formation progressive d'acides gras.

La saponification d'une graisse par la lipase n'est donc pas une saponification vraie, en ce sens que la lipase ne forme pas des savons.

La lipase dédouble simplement les graisses en acides gras et en glycérine. Les deux constituants de la graisse restent en liberté dans le milieu, et, s'il y a un peu de savon formé, c'est le résultat non de l'action du ferment, mais de la présence dans le milieu de quelques sels d'alcalis.

3° *Action réversible de la lipase.* — La saponification par la lipase est un processus réversible dans certaines conditions, c'est-à-dire que la lipase est susceptible de reformer des éthers ou des graisses par la synthèse d'acides gras et de glycérine. Kastle et Lœwenhardt ont constaté la formation de butyrate d'éthyle par synthèse d'acide butyrique et d'alcool éthylique en présence de lipase.

D'après Pottevin la lipase reforme de l'oléine aux dépens de l'acide oléique et de la glycérine.

Hanriot a observé que, si en milieu neutre la lipase du sang déboublе la monobutyrine, elle reforme au contraire de la monobutyrine en milieu légèrement acide. Herzog a calculé que la saponification du butyrate d'éthyle mettait en liberté 1,2 calories pour 100 grammes de substance; c'est donc une réaction très faiblement exothermique, la réaction inverse de synthèse sera donc très faiblement endothermique. Il y a là certainement une condition chimique qui facilite l'action réversible de la lipase.

Dietz a étudié la synthèse de divers éthers et montré que, si on étudie simultanément l'hydrolyse et la synthèse d'un même éther, on arrive toujours à un même état d'équilibre, c'est-à-dire que, si on fait un mélange de lipase et *a* d'éther et un mélange de lipase et d'acide gras et alcool en mêmes quantités que celles qui sont contenues dans *a* d'éther, on aboutit, soit dans le processus hydrolytique soit dans le processus synthétique, au même état d'équilibre entre les quantités d'éther, d'acide et d'alcool.

Il est à noter expressément que toutes ces expériences ont été faites avec des extraits pancréatiques et non du suc pancréatique.

4° *Substances hydrolysées par la lipase.* — La lipase hydrolyse toutes les graisses et d'une façon générale un grand nombre des corps à fonction éther simple ou multiple; mais cette action est inégale selon les substances considérées.

1° D'après l'opinion classique, les graisses seraient d'autant plus rapidement dédoublées que leur point de fusion est plus bas. Morel et Terroine se sont élevés contre cette manière de voir. Ils ont vu que, si l'on prend la série des triglycérides d'acides gras saturés allant ainsi de la triacétine à la tristéarine, la digestibilité à 40° par le suc pancréatique seul augmente jusqu'à la trilaurine puis baisse et devient nulle avec la tristéarine. Le tableau suivant montre des digestions faites avec des quantités de suc constantes et des quantités équimoléculaires de graisses.

Point de fusion.	Nature des corps.	Quantités d'acides dosés en cmc. NaOH $\frac{n}{20}$
Liquide la température ord.	Triacétine.	5,2
»	Tributyrine.	7,5
»	Tricaproïne.	6,7
»	Tricapryline	10,6
»	Tricaprinine	13,8
46°,4	Trilaurine	16,5
55°,0	Trimyristine	10,2
63°,0	Tripalmitine	1,5
71°	Tristéarine.	0,9

(Morel et Terroine, *B. B.*, 24 juillet 1909, 272.)

Par conséquent la digestibilité est indépendante du point de fusion des graisses.

2° Au cours du dédoublement d'un triglycéride il se forme indépendamment des produits terminaux (acide gras et glycérine) le di et le monoglycéride correspondants (Lewkowitsch). Morel et Terroine ont montré que ces corps étaient de plus en plus résistants à l'hydrolyse du suc pancréatique, soit pur, soit additionné des sels biliaires.

Par conséquent on hydrolyse plus aisément un tri qu'un di, et un di qu'un monoglycéride.

Exemple : quantités égales de suc pancréatique + bile + quantités isoacides d'éther. (Digestion *aseptique*.)

Durée de la digestion.	Acides mesurés en cmc. NaOH $\frac{n}{20}$		
	Monoacétine.	Diacétine.	Triacétine.
20′	0,1	0,5	0,7
45′	0,2	0,9	1,5
1h,45′	0,3	1,5	3,4
188 heures.	0,8	4,6	11,0

(Terroine, *Bioch. Zeitsch.*, XXIII, 1910, 410.)

Le lecteur remarquera la résistance extrême du monoglycéride comparée au diglycéride et surtout au triglycéride et notera qu'il ne s'agit pas seulement pour ces divers glycérides d'une différence de vitesse d'hydrolyse ; mais encore d'une différence d'état final.

Slowtzof montre que la lipase pancréatique ne libère pas la choline et que la légère séparation de choline constatée est due à l'alcalinité des sucs digestifs.

3° Les graisses où l'acide gras n'est pas saturé sont plus hydrolysables que celles où l'acide gras est saturé : c'est ainsi que la trioléine est incomparablement plus sensible à l'action de la lipase que la tristéarine (Terroine).

La lipase ne saponifie pas seulement les graisses proprement dites, c'est-à-dire les éthers de la glycérine, mais également les éthers d'alcools variés, comme le butyrate d'éthyle, l'acétate d'éthyle, l'acétate d'amyle, le glycol diacétique, etc.

Enfin on rattache à l'action lipasique le dédoublement d'éthers dérivés d'acides aromatiques, tels que le salicylate d'amyle, le salol, etc. (Nencki, Dakin).

Un problème très intéressant dans l'histoire de l'activité lipasique est l'effet de la lipase sur la lécithine. On sait qu'il s'agit là d'un savon glycéro-phosphorique à base de choline. La lipase dédouble-t-elle la lécithine ? Stassano et Billon, en expérimentant sur une émulsion de lécithine fraîche dans du suc pancréatique kinasé, ne constatent aucune hydrolyse.

Ils trouvent par contre que la lécithine vieillie est attaquée rapidement. Paul Mayer, puis Schoumoff-Simanowski et Sieber admettent que la lipase attaque la lécithine.

Kaliboukoff et Terroine montrent que, mise à digérer aseptiquement avec du suc pancréatique même additionné de sels biliaires, la lécithine fraîche et neutre ne libère presque pas d'acide gras, et ils supposent que la très faible quantité d'acide gras libéré est due au dédoublement de la petite quantité de graisses entraînées au cours de la préparation de la lécithine. (La lécithine se digère d'autant moins qu'on la purifie davantage.)

4° *Lois d'action de la lipase.* — Duclaux, en calculant les chiffres des expériences de Hanriot et Camus faites sur la monobutyrine, estime que la lipase obéit aux lois ordinaires des ferments, c'est-à-dire que pendant le début de la digestion les produits d'hydrolyse sont proportionnels à la quantité du ferment, puis que bientôt leur augmentation suit une courbe logarithmique. Cette conclusion est conforme aux expériences de Terroine.

D'après Engel et Kanitz, l'action de la lipase obéit à la loi de Schütz-Borrissow.

L'étude de la loi d'action de la lipase est des plus difficiles lorsqu'on l'étudie sur une graisse insoluble dans l'eau, ce qui est le cas de presque toutes les graisses.

La finesse de l'émulsion, le progrès de l'émulsion, à mesure que la digestion s'opère, modifient la vitesse d'action de la lipase.

Le résultat de l'activité du ferment est donc complexe. C'est pour cette raison que Hanriot opérait sur la monobutyrine, qui est soluble dans l'eau. (V. **Lipases.**)

Ce procédé élude une des difficultés du problème, mais il faut savoir que dans les conditions physiologiques la lipase rencontre beaucoup de graisses insolubles.

5° *Actions favorisantes ou empêchantes sur la lipase.*

a) *Température.* — Nos documents sur cette question sont peu nombreux.

D'après Hanriot et Camus, dont les expériences sont faites sur la monobutyrine

et la lipase du sang, la température influence la lipase dans la mesure suivante. Les chiffres mis en regard de la température indiquent la proportion d'acide formé comparée à la quantité d'acide formée à la température optima.

Température.	
0	16
20	25
25	37
37	50
40	62
50	83
60	100
70	83

Ces résultats sont différents de ceux trouvés par Slosse et Limlosch (*Arch. internat. de Physiol.*, 1909) et Terroine (*Bioch. Zeits.*, 1910). Les premiers auteurs ont opéré sur le suc pancréatique de secrétine en présence de jaune d'œuf. D'après eux, il n'y a pas d'optimum net, mais une zone optimum aux environs de 35°-45°. Terroine a étudié plus complètement cette question et mis en évidence les faits suivants :

1° L'hydrolyse des corps gras est encore très nette à 0°, et presque nulle à 54°.

2° La vitesse d'hydrolyse de corps, tels que la trioléine, insolubles dans l'eau est à peine plus influencée par la température que celle de corps complètement solubles dans l'eau, tels que la triacétine. Ces faits tendent à démontrer que la vitesse d'action diastasique serait uniquement une vitesse de réaction chimique et non pas la résultante d'une vitesse de réaction et d'une vitesse de diffusion.

3° La lipase est très fragile au chauffage. Portée seule à 45° pendant 10′ (suc pancréatique pur non kinasé), elle devient beaucoup moins active.

4° Enfin la lipase est encore plus fragile à la température, si elle est additionnée de sels biliaires.

b) *Acides et bases.* — La lipase du sang préfère les milieux alcalins, comme en témoignent nettement les expériences d'Hanriot.

Carbonate de soude en grammes par litre du mélange graisse et lipase.	0,0	0,2	0,4	0,8	1,0	1,5	2,0
Activité de la lipase.	22	33	44	46	52	74	86

Terroine (*loc. cit.*), a montré que du suc pancréatique pur neutralisé peut agir en milieux neutres ou faiblement acides ou alcalins, mais que son milieu optimum très net est NaOH $\frac{n}{150}$. Exemple :

NaOH du milieu.	Acides litrés mesurés en NaOH $\frac{n}{10}$.
0	8,5
N/300	36,5
N/150	75,7
N/100	57,0
N/75	6,5
N/60	0,0

La nature chimique est sans importance (Terroine) : l'activation est sensiblement identique, si l'on prend NaOH, CO^3Na^2 AzH^4OH, dont le coefficient de dissociation, par conséquent l'alcalinité actuelle, est cependant très différent.

Électrolytes. — Pottevin admet que les alcalins accélèrent : Lœwenhardt et Pearce, que NaFl retarde nettement et intensément, Magnus, que le sulfate de manganèse accélère. Terroine constate que la série halogénée Cl, Br, I, Fl, accélère à certaines doses et retarde à d'autres; la concentration optimale diminue régulièrement avec le poids atomique de l'anion : elle est optimale pour NaCl à $\frac{n}{15}$. Les sels alcalins accélèrent moins.

c) *Antiseptiques.* — Les antiseptiques qui dissolvent les graisses, comme le chloroforme et le toluène, protègent bien la lipase contre la destruction microbienne. Mais ils

ne peuvent être utilisés au cours de digestions lipasiques, car en dissolvant les graisses ils compliquent les conditions expérimentales.

Le fluorure de sodium arrête l'action lipasique à des doses faibles (Lœwenhardt).

d) *Bile.* — La bile, dont nous verrons ultérieurement le rôle primordial dans la résorption des graisses (Dastre), possède encore dans la digestion des graisses une fonction spéciale : c'est celle d'activer considérablement l'action lipasique.

Bien que l'action directe de la bile soit connue depuis les travaux de Marcet qui avait longuement insisté sur l'action émulsionnante de la bile, l'action activante de la bile sur la lipase n'a été démontrée pour la première fois que par Nencki et Rachford.

Cette action activante de la bile est considérable.

En voici un exemple, d'après O. v. Fürth :

2 cmc. steapsine + 20 cmc. huile.	
Activité lipasique sans bile +	5 cmc. bile.
8,7	26,2
2,9	27,6

L'activation par la bile n'est pas due à un ferment biliaire : le chauffage de la bile ne lui fait pas perdre sa propriété activante.

Dans ces conditions, il y avait lieu de se demander auquel des constituants de la bile était dévolue l'action accélératrice.

Hewlett avait annoncé que l'action activante de la bile était due à la lécithine, et de fait, en lisant ses expériences, on voit que les activations qu'il obtient par la lécithine sont des plus nettes, de 1 à 4 et plus; mais v. Fürth et Schütz, Kalaboukoff et Terroine n'ont pas retrouvé d'action activatrice sensible.

Si la lécithine semble sans action sur la lipase, les sels biliaires par contre jouissent d'un pouvoir activant indéniable vis-à-vis de ce ferment, comme l'ont démontré v. Fürth et Schütz (*loc. cit.*). L'ordre de grandeur de cette activation est indiqué par les expériences suivantes empruntées à Magnus :

Digestion pendant 10′ à 37°,40.	Quantité d'hydrate de baryte nécessaire pour neutraliser.
5 cmc. huile + 0,5 cmc. suc pancréatique + 0,1 cmc. H^1O.	6
5 cmc. huile + 0,5 cmc. suc pancréatique + 0,1 solution de glycocholate de soude à 25 p. 100 = ...	11

Cette activation de la lipase par les sels biliaires est générale vis-à-vis de toutes les graisses et de tous les éthers hydrolysés par la lipase (Hewlet, Strecker, Martin et Williams).

Lœwenhardt et Souder ont montré que l'activation de la lipase par les sels biliaires était variable selon le suc pancréatique et selon les graisses considérées.

Quand on opère dans des conditions identiques avec du suc pancréatique provenant de divers chiens, l'activation par les sels biliaires peut varier énormément, de 1 à 5 : il y a donc des sucs peu activables et d'autres très activables.

Les éthers dont le poids moléculaire est faible, comme l'hydrate d'éthyle, l'acétate d'éthyle, sont dédoublés avec le maximum de vitesse avec des quantités minimes de sels biliaires : 0,1 p. 100. Pour avoir son plein effet dans la digestion de l'huile d'olive, l'addition de sels biliaires au milieu doit être faite au contraire dans la proportion de 2,4 p. 100 (Lœwenhardt et Souder).

Terroine estime qu'il n'y a pas lieu de distinguer entre les éthers et les tryglycérides au point de vue de l'activation des sels biliaires retirés de la bile de bœuf, que le mode de cette activation est entièrement sous la dépendance de la nature du radical acide et que le radical alcool n'intervient en rien. C'est ainsi que l'activation par les sels biliaires présente un maximum (dont il réserve l'interprétation) pour des concentrations identiques de sels biliaires, avec la triacétine, les acétates de méthyle, d'éthyle, de propyle, d'isobutyle, etc. Dans le cas considéré, la concentration biliaire optimum est d'environ 0,225 p. 100. D'autre part, s'il n'existe pas d'optimum pour l'hydrolyse des huiles, l'activation croît continuellement, mais en s'atténuant, jusqu'à des concentrations en sels biliaires de 50 p. 100. En outre l'optimum dans le cas d'acides gras inférieurs n'est qu'un optimum apparent, et, si l'on continue les concen-

trations, on voit que la courbe d'activation se relève pour atteindre une sorte de plateau, comme pour la trioléine.

En réalité le prétendu optimum dans le cas des acides inférieurs doit être rapporté à une précipitation du suc pancréatique par l'acide gras inférieur très dissocié en présence des sels biliaires, et, comme il s'agit d'un précipité colloïdal, ce précipité est soluble dans un excès du corps précipitant; les huiles ne donnant pas naissance à des acides précipitant le suc pancréatique, le phénomène ne s'observe pas pour les huiles.

Comment les sels biliaires agissent-ils?

L'idée dominante sur le rôle de l'action activante des sels biliaires vis-à-vis de la lipase, est que la bile favorisant l'émulsion de la graisse, comme l'avait déjà signalé ainsi Marcet, réalise pour la lipase une grande surface d'action.

Si l'on mélange de l'huile, de l'eau et du suc pancréatique, on constate que ces liquides ne sont pas miscibles. Si on les agite fortement, on a une émulsion, mais très instable. Si, au contraire, on ajoute de la bile au mélange, l'émulsion est immédiatement beaucoup plus stable.

Cette simple expérience met hors de doute que la bile augmente la surface d'action de la lipase vis-à-vis de l'huile, et tout ce que nous savons du rôle des surfaces dans les digestions (digestion beaucoup plus rapide d'un cube d'albumine coupé en tranches que d'un cube d'albumine de même dimension et entier, etc.) nous porte à croire que l'un des rôles de la bile est un rôle physique.

Cette hypothèse semble confirmée par toute une série d'expériences exécutées par Terroine, et où l'auteur constate que toutes les substances qui favorisent et stabilisent les émulsions activent également la lipase, telles les solutions de gomme, de sirop, de sucre et de glycérine, etc.

Mais il est certain qu'à ce mode d'action ne se borne pas le rôle activant de la bile.

Nous avons vu, en effet, que la bile reste activante vis-à-vis de la lipase agissant sur des éthers parfaitement solubles dans l'eau.

D'après Terroine, les sels biliaires n'agissent pas seulement en augmentant l'émulsionnabilité ou la solubilité, puisque le pouvoir accélérant s'observe également sur les cubes de graisses solides, sur les graisses parfaitement émulsionnées (digestion pratiquée à l'agitateur) et sur les corps en solution parfaite.

Donath avait émis l'hypothèse d'une action directe sur le ferment. Terroine apporte en faveur d'elle le fait que sur le suc pancréatique laissé en contact avec les sels biliaires on voit le pouvoir lipolytique augmenter puis disparaître.

Il semble donc en résumé que la bile ait une double action dans la digestion lipasique : une première, physique, favorisant l'émulsion; une seconde, probablement chimique, hâtant l'hydrolyse. Pour Terroine, la seconde est beaucoup plus importante que la première.

6° *Dosage de la lipase.* — Le procédé usuel pour doser la lipase consiste à mélanger du suc pancréatique et de la graisse et à doser au départ et à la fin de la digestion l'acidité du mélange en milieu alcoolique par la soude et la phénolphtaléine.

Si au départ la liqueur, comme c'est le cas en général, est alcaline, on ajoute à l'acidité terminale une acidité équivalente à l'alcalinité du début.

Le dosage de la lipase est difficile, ou plutôt la signification d'un dosage de lipase est toujours d'interprétation délicate.

On a fait beaucoup d'expériences avec la monobutyrine, parce que ce corps peut être obtenu pur, qu'il est soluble dans l'eau et très impressionnable (?) à la lipase. On a objecté au choix de cette substance que la monobutyrine était trop impressionnable, non pas à la lipase seulement, mais à bien d'autres agents, si bien que spontanément, comme l'avait d'ailleurs déjà indiqué Berthelot, elle s'hydrolyse et qu'on peut se demander alors si ce qu'on mesure par une acidification de la monobutyrine est bien uniquement une action lipasique (Arthus). Il est certain que, si l'on a affaire à une action lipasique faible, comme celle du sérum, on sera bien obligé d'employer la monobutyrine faute de mieux, mais que du moment que la lipase pancréatique est active sur des substances qui donnent plus de sécurité, il sera bon d'éviter la monobutyrine.

En dehors de la monobutyrine, beaucoup de substances s'offrent à notre choix. Notre préférence peut, en dehors de la facilité d'hydrolyse de la substance, être guidée par

une considération importante; opérerons-nous en milieu homogène ou en milieu hétérogène? Si nous voulons opérer en milieu homogène, nous pourrons faire choix de l'acétate de méthyle et de la triacétine.

Le dosage se simplifie de ce fait que l'agitation momentanée que l'on doit imprimer toujours aux milieux hétérogènes devient inutile et que par conséquent un coefficient d'erreur personnel disparaît. Mais on pourra objecter aux dosages en milieux homogènes qu'ils ne nous renseignent pas sur la digestion habituelle des graisses, qui est une digestion de graisses insolubles dans l'eau et constitue par conséquent un milieu hétérogène.

Si nous voulons opérer en milieu hétérogène, plusieurs considérations sont à noter.

Les substances dont nous pourrons faire choix sont soit des huiles naturelles, soit des graisses purifiées, trioléine, tripalmitine. Les huiles naturelles sont des mélanges complexes, non seulement de graisses, mais d'acides gras, de cholestérine, etc.

De ce fait les expériences faites par un observateur ne seront valables que si elles sont faites avec le même échantillon d'huile, car les huiles de même origine varient de composition selon leur provenance et leur préparation. Opérer sur une graisse purifiée vaudrait donc mieux en principe, mais peut-être non en pratique, car les graisses dites pures le sont rarement, et sont d'ailleurs très coûteuses.

Quelque graisse que l'on emploie, il convient de la débarrasser au préalable de ses acides gras : c'est la moindre cause d'erreur qu'on doive éviter. A cette fin on mélange l'huile et de la lessive de soude et de l'éther. On laisse reposer le mélange, et on décante la partie aqueuse. La graisse dissoute dans l'éther est à nouveau agitée avec de l'eau, puis décantée. Dans cette manipulation les acides gras sont saponifiés par la soude, les savons se dissolvent dans l'eau et sont soustraits par décantage; un nouveau lavage à l'eau finit d'enlever les derniers restes de savon.

La digestion peut se faire plus simplement en ajoutant du suc pancréatique à l'huile. Mais, pour que la digestion soit active, il faut agiter le mélange, sans quoi le suc pancréatique se sépare de l'huile, et l'hydrolyse qui ne se fait qu'à la surface de contact reste très lente. Une agitation répétée au moins au début, tant que l'émulsion n'est pas stable, active la digestion. Il est certain que, pour que l'influence accélératrice de cette agitation reste constante dans toutes les expériences, il faudra agiter tous les milieux d'une façon identique. Il y a là un tour de main à acquérir, si l'on ne veut pas recourir à un procédé mécanique.

La digestion avec le suc pancréatique pur ne nous donne qu'un des aspects de la digestion lipasique. Physiologiquement la digestion lipasique est une digestion lipasique activée par la bile.

Les mêmes expériences que les précédentes sont donc à répéter, mais après addition de bile ou plus simplement de sels biliaires. Comme l'action activante varie avec la quantité de sels biliaires employée, il convient de fixer exactement et arbitrairement la proportion de sels biliaires qu'on adoptera toujours (Terroine).

Il est difficile d'arrêter la digestion à un moment précis par des moyens qui ne gêneront pas ultérieurement le dosage de l'acidité. Il ne faut naturellement pas songer à l'addition d'acides ni de bases; on peut à la rigueur porter les milieux à la température de l'eau bouillante. En pratique on tourne la difficulté en effectuant une digestion lente (deux heures), de sorte que l'erreur due au temps que nécessite le dosage sans arrêter la digestion se trouve très réduite.

Le dosage de l'acidité produite se fait de la façon suivante : une quantité déterminée du milieu digestif bien homogénéisé par agitation préalable est mélangé à une quantité égale d'alcool absolu, le tout additionné de phénolphtaléine, et l'acidité dosée avec une liqueur de soude.

L'avantage de doser dans l'alcool est d'homogénéiser le mélange et de rendre le virage plus net et d'empêcher la dissociation des savons. Il faut savoir que l'acidité trouvée en milieu alcoolique n'est pas la même que celle qu'on trouve en milieu aqueux (Kanitz).

Il va sans dire que l'acidité par laquelle on exprimera l'action lipasique sera non pas l'acidité constatée au moment du dosage, mais cette acidité augmentée d'une acidité équivalente à l'alcalinité du mélange du début de la digestion, car l'acide formé est non pas seulement celui que nous trouvons en liberté dans le milieu, mais aussi celui qui a saturé les alcalis du mélange pour former des savons.

Les lois d'action de la lipase sont, comme nous l'avons vu, encore imprécisées. Dans le doute où nous sommes et en raison de ce que nous connaissons des lois d'action des ferments en général, il est prudent de mesurer la lipase par des hydrolyses qui n'ont pas dédoublé plus du dixième de l'huile.

B. — SUC INTESTINAL.

Le suc intestinal est sécrété par de nombreuses glandes répandues dans tout le trajet de l'intestin : ce sont les glandes de Brunner et les glandes de Lieberkuhn. Accessoirement interviennent dans la sécrétion des cellules caliciformes disséminées dans toute la muqueuse intestinale. La structure de ces éléments sécréteurs et les modifications des glandes au cours de la sécrétion seront étudiées au chapitre : « *Anatomie, histologie et physiologie comparées* ».

1° *Procédés d'obtention du suc intestinal.* — On peut se faire une idée des propriétés du suc intestinal, en prenant des extraits de muqueuse intestinale. Ce procédé est rapide, facile, mais sujet à de graves objections. L'on n'a pas *a priori* le droit d'affirmer que les extraits de muqueuse intestinale, qui impliquent le broiement des cellules de l'intestin, jouissent des mêmes propriétés que la sécrétion pure de l'intestin.

Le suc intestinal pur s'obtient en abouchant à la peau une anse d'intestin et en rétablissant le trajet du reste de l'intestin, comme l'a réalisé pour la première fois Thiry.

Dans la technique de cet auteur, on coupe entre deux sections une anse d'intestin en respectant le vaisseau du mésentère, une des extrémités de l'anse isolée est abouchée à la peau, après avoir un peu rétréci son calibre pour éviter l'éversion de la muqueuse, l'autre extrémité est obturée et abandonnée dans l'abdomen.

Vella a modifié la technique de Thiry en abouchant les deux extrémités de l'anse isolée à la peau : méthode de « Thiry-Vella ». Enfin récemment Zunz a proposé des fistules dans lesquelles une des extrémités de l'anse intestinale est fixée à la peau du dos, tandis que l'autre est abouchée dans la région moyenne de l'abdomen. Lorsque le chien est dans son attitude habituelle debout sur ses quatre pattes, l'anse fistulisée est pour ainsi dire suspendue verticalement par son embouchure dorsale.

Les fistules à deux orifices ont sur les fistules à un orifice l'avantage de pouvoir être lavées plus commodément au moyen d'un courant de liquide poussé d'un orifice à l'autre.

En dehors des accidents prévus de péritonite, comme il en survient dans toute opération abdominale, le seul inconvénient à redouter à la suite de l'établissement des fistules est l'éversion de la muqueuse. D'après M. Frouin, l'éversion de la muqueuse est fatale avec tous les procédés, même celui de Zunz, lorsque, pour aboucher les segments intestinaux à la peau, on modifie leur situation physiologique dans l'abdomen. D'après Frouin, la condition essentielle de réussite de ces fistules consiste à faire les orifices cutanés juste au niveau des points de projection des extrémités de l'anse intestinale sur la paroi de l'abdomen. Pour éviter l'infection il faut faire en sorte qu'on n'ait pas à fixer les anses intestinales dans la grande plaie médiane qui a été pratiquée pour ouvrir l'abdomen de l'animal (Frouin).

Le suc d'intestin ne ronge pas la plaie, l'ouverture de la fistule est facilement maintenue perméable par le passage d'un drain élastique.

2° *Caractères du suc intestinal.* — Le suc intestinal a été étudié par Rohmann, Pregl, Thiry, Leube, Quincke, Hamburger et Hekma, etc. Le suc intestinal de fistule, non centrifugé, présente la composition suivante d'après Hamburger et Hekma :

Eau	98,93
Résidu suc	1,07
Δ	0,62
Na_2CO_3	0,21
ClNa	0,58
Réaction	Faiblement alcaline.

Le suc intestinal, prélevé sans précautions particulières, contient une albumine assez difficilement coagulable, considérée généralement comme de la mucine, beaucoup de cellules intestinales, des leucocytes et des bactéries.

3° *Sécrétion des différents segments de l'intestin grêle.* — Sous l'influence d'excitations diverses on constate que la sécrétion est quantitativement très différente dans les divers segments de l'intestin grêle, qu'elle est maxima pour la partie initiale et va ensuite en diminuant progressivement jusqu'à la valvule iléo-cæcale. Charrin et Levaditi en 1899 avaient signalé ce fait en étudiant chez des lapins la quantité d'eau sécrétée, sous l'influence des toxines, par des anses intestinales liées. Ils avaient trouvé comme sécrétion, 1,3 pour l'anse duodénale, 0,6 pour une anse située au milieu de l'intestin grêle et 0,1 pour une anse voisine de la valvule de Bauhin. Frouin a repris systématiquement l'étude de ce problème au moyen de fistules permanentes chez le chien et bien établi la constance de ces phénomènes.

Il est à noter que les auteurs qui ont étudié la sécrétion intestinale ont rarement indiqué le siège de leurs fistules. Il semble qu'on doive attribuer la diversité de leurs résultats à la diversité des anses intestinales qu'ils ont utilisées.

4° *Innervation sécrétoire.* — L'innervation sécrétoire de l'intestin est inconnue.

L'excitation des vagues ne détermine aucune sécrétion (Thiry).

L'énervation d'une anse intestinale isolée s'accompagne d'une sécrétion abondante, mais temporaire, d'environ vingt-quatre heures (Moreau).

L'extirpation des ganglions cœliaques donne un phénomène analogue (Budge).

S'agit-il dans ces dernières expériences d'une véritable sécrétion active ou d'une transsudation passive comparable à celle qu'on produit dans une circulation artificielle d'une anse intestinale extirpée de l'organisme? Nous n'en savons rien.

5° *Ferments intestinaux.* — On a signalé dans le suc intestinal beaucoup de ferments: un ferment protéolytique qui digère en milieu alcalin la fibrine crue, mais non l'albumine coagulée (Thiry, Leube); un ferment inversif (Vella et d'autres auteurs); un ferment amylolytique faible (Shiff, Eichhorst, etc., etc.). Mais il convient de dire que l'existence dans le suc intestinal de ces mêmes ferments a été niée par d'autres auteurs; que d'une façon générale l'activité de ces ferments, lorsqu'elle a été constatée, semble des plus variables d'une expérience à l'autre; tandis qu'au contraire si, *au lieu d'étudier les ferments intestinaux sur du suc intestinal, on l'étudie sur de l'extrait intestinal, on constate que leur présence y est constante, que leur activité y est toujours beaucoup plus énergique.*

Nous devons donc nous demander si le suc intestinal contient vraiment les ferments qu'on y a signalés ou si les ferments que nous y trouvons ne sont pas le produit des cellules intestinales désagrégées que l'on trouve toujours dans le suc intestinal de fistule.

Cette dernière hypothèse se trouve déjà impliquée dans les recherches de Bidder et Schmidt qui remontent à 1851; ces auteurs, qui savaient combien l'action amylolytique du suc est faible, montrent combien au contraire la digestion de l'empois d'amidon porté au sein d'une anse intestinale isolée est rapide; l'activité amylolytique de l'intestin était donc avant tout manifeste quand il y avait contact direct de l'empois d'amidon avec la muqueuse intestinale. Les recherches ultérieures ont confirmé ces faits. Mais la démonstration directe du rôle des éléments histologiques dans l'activité du suc intestinal n'a été donnée que tout récemment par Bierry et Frouin. Ces auteurs constatent que le suc intestinal de chien recueilli dans un tube plongé dans de la glace et centrifugé rapidement de manière à séparer les éléments cellulaires avant qu'ils ne soient altérés, n'a pas d'action amylolytique : le culot cellulaire jouit au contraire d'une forte activité amylolytique. Ils constatent encore le même fait pour l'invertine et la tréhalase. Ajoutons enfin que deux ferments intestinaux récemment découverts, l'érepsine et l'arginase, n'ont pu jusqu'ici être mis en évidence que dans les macérations intestinales [1].

Il est donc démontré que plusieurs ferments intestinaux ne sont pas directement mis en liberté dans le suc intestinal et que quelques ferments même ne peuvent être mis en évidence que par la destruction de la muqueuse de l'intestin. Pour la correction de l'exposé nous devrions donc décrire successivement les ferments du suc intestinal et les ferments de la muqueuse intestinale. Malheureusement, pour plusieurs ferments, cette distinction ne peut encore être fermement établie. Aussi, pour simplifier l'exposé

1. Il est évident qu'étant donnée l'abondance des cellules intestinales dans le suc de fistule recueilli sans précaution particulière et examiné sans centrifugation préalable il y aurait lieu de reprendre l'étude du suc intestinal en tenant compte de ces causes d'erreur dont beaucoup ont été signalées par Frouin et Bierry.

qui va suivre, étudierons-nous les ferments de la muqueuse intestinale en notant seulement, chemin faisant, dans quelle mesure nous savons que ces ferments sont mis en liberté dans l'intestin et dans quelle mesure nous sommes autorisés à croire que leur activité reste physiologiquement intra-cellulaire.

a. **Ferments dédoublant les hydrates de carbone.** — α. *L'amylase* existe dans la muqueuse intestinale (Schiff, 1857, etc.). L'activité des extraits intestinaux est faible, de l'opinion de tous les auteurs.

Le suc entérique même chargé de cellules intestinales désagrégées n'a également qu'une activité amylotique assez faible. Bierry et Frouin ont montré que l'activité amylolytique du suc entérique est due entièrement aux cellules intestinales désagrégées; le suc recueilli dans des tubes glacés et centrifugé est inactif.

β. *Maltase.* — La maltase a été signalée en 1880 par Brown et Héron dans l'intestin grêle du porc, puis en 1883 par Bourquelot dans l'intestin grêle du lapin : depuis cette époque ce ferment a été étudié par Tebb, Pautz, Vogel, Davenière, Portier, Pozerski, etc., et enfin Bierry et Frouin.

De l'ensemble de ces recherches, il résulte que la maltase intestinale est très active, beaucoup plus active que celle du suc pancréatique.

D'après Bierry et Frouin, la maltase intestinale a son optimum d'activité dans les milieux alcalins, contrairement à la maltase pancréatique qui est à peu près inactive en milieu alcalin. Fait vraiment singulier, mais dont il n'est donné aucune explication.

D'après les mêmes auteurs, la maltase s'extérioriserait rapidement des cellules intestinales, car le suc de fistule recueilli après lavage de l'anse intestinale est actif même après centrifugation rapide.

6° *Invertine.* — L'aptitude de l'extrait intestinal à dédoubler la saccharose en glucose et lévulose a été signalée par Paschutin en 1871, et par Cl. Bernard en 1877.

Les recherches de Bierry et Frouin établissent que l'invertine diffuse lentement dans le suc intestinal et n'y apparaît que lorsque les cellules de la muqueuse sont altérées.

L'invertine a été l'objet de plusieurs travaux d'ensemble importants, dont trois surtout méritent d'être signalés, car on y trouve analysées avec détail, soit des propriétés spéciales de l'invertine, soit des conditions générales de l'action des diastases étudiées sur l'invertine.

L'invertine est un ferment qui se prête bien à l'étude des vitesses de réaction, car une simple inspection polarimétrique du milieu digestif indique les progrès de la digestion. Pour cette raison, les lois d'action des diastases sur les *substances solubles* ont été surtout établies d'après les expériences sur l'invertine.

Action des diastases. — Les travaux de Henri sur ce sujet et les discussions auxquelles ils ont donné lieu, ont déjà été exposés dans l'article **Ferments** de ce Dictionnaire : nous n'y insisterons donc pas davantage.

Les deux autres travaux importants sur l'invertine sont ceux de O'Sullivan et Thompson et ceux de Cole Sydney sur le rôle des acides et des électrolytes.

En ce qui concerne l'action activante des acides, O'Sullivan et Thompson signalent ce fait capital, qui semble avoir été ensuite complètement oublié par beaucoup d'auteurs : à savoir que les concentrations d'acides nécessaires pour produire l'activation maximale de l'invertine sont fonction de la concentration du ferment (à rapprocher de ce que nous avons déjà signalé pour l'amylase). Voici, données en regard l'une de l'autre, les concentrations relatives de ferments et les concentrations d'acides activant au maximum dans des expériences faites à 15°,5.

Invertine.	SO^4H^2
1,5	$526/n$
4,5	$263/n$
15	$158/n$

D'autre part, O'Sullivan et Thompson remarquent que la concentration de l'acide a besoin pour activer au maximum d'être d'autant moins grande que la température du milieu est plus élevée. Il est difficile d'expliquer ce fait par une dissociation plus grande de l'acide à une température plus élevée, car pratiquement la dissociation de l'acide est déjà à peu près complète pour les solutions très diluées qu'emploient les auteurs

Nous devons à Coole Sydney des expériences de la plus haute importance sur l'action activante de l'acide chlorhydrique sur l'invertine : la valeur de ces expériences résulte de ce que l'auteur a opéré avec du ferment dialysé et que par suite l'acidité du milieu est presque exactement l'acidité théorique signalée par lui, et enfin parce qu'il a fait le départ exact de l'action propre de l'acide sur le sucre de canne. Voici un extrait de ces expériences.

Concentration de l'acide HCl.	A. Pourcentage de l'inversion par l'acide seul.	B. Inversion par l'acide et le ferment.	Différence entre A et B.
0	0	5,29	5,29
1 : 9 000 Normal.	0	10,94	10,94
1 : 4 500	0,15	12,50	12,35
1 : 3 000	0,30	25,33	25,03
1 : 2 250	0,70	34,22	33,52
1 : 1 500	1,60	62,55	
1 : 1 125	2,57	76,92	74,35
1 : 900	3,9	84,93	81,03
1 : 750	5,5	57,73	52,23
1 : 643	7,1	51,26	44,16
1 : 562	9,02	36,69	27,67
1 : 450	13,0	29,64	16,64
1 : 360	19,4	32,21	12,81
1 : 300	28,3	28,58	0,28
1 : 257	36,8	36,79	0
1 : 225	44,7	44,71	0

Dans ces expériences la concentration initiale du sucre est de 21 p. 100 ; les expériences sont faites à 38° et durent 22 heures. Le ferment *est bien dialysé et très dilué.*

C'est également à Coole Sydney que nous devons les notions les plus précises sur l'action des sels.

Voici deux séries de ses expériences :

SELS.	POURCENTAGE DE L'INVERSION. En 24 h.	En 48 h.	SELS.	POURCENTAGE DE L'INVERSION. En 24 h.	En 48 h.
I. Concentration du sucre : 22,5 p. 100 ; des sels : $\frac{N}{4,5}$ T° 35°.					
Pas de sels.	46,2	69,3	Sulfate d'ammoniaque.. .	49,1	71,1
Chlorure de sodium. . . .	34,9	55,4	Sulfate de magnésium. .	40,7	63,0
Chlorure de baryum. . . .	30,0	35,0	Oxalate de potasse. . . .	41,6	61,6
Azotate de potasse.. . . .	34,3	52,8	Tartrate iodo-potassique .	26,5	46,1
Formiate de soude.. . . .	26,0	44,1	Tartrate d'ammoniaque. .	46,4	75,1
Formiate de magnésium. .	18,4	26,2	Citrate de soude.	25,4	45,5
Acétate de soude.	15,1	21,4			
II. Concentration du sucre : 24,4 p. 100 ; des sels : $\frac{N}{9}$ T° 40°.					
Pas de sels.	20,0	26,2	Sulfate d'ammoniaque . .	41,2	58,6
Chlorure de sodium. . . .	11,6	12,4	Sulfate de magnésium . .	9,5	10,4
Chlorure d'ammonium . .	37,3	53,7	Tartrate iodo-potassique.	10,6	12,0
Chlorure de baryum. . . .	10,6	11,4	Tartrate d'ammoniaque. .	63,6	79,6
Sulfate de potasse	10,1	10,8			

Si nous nous rappelons que des expériences analogues pour l'amylase (voir *suc pancréatique*) ont montré que les sels activaient l'amylase par leurs anions, que le rôle des

cations y était insensible, enfin que, parmi les anions, les types monovalents jouissaient de l'action activante la plus prononcée, on voit que l'invertine ne subit pas du tout les mêmes influences que l'amylase.

Pour l'invertine les cations ont une action retardante souvent très marquée. C'est ainsi que, si nous prenons la série des chlorures, nous voyons que le baryum et le sodium retardent beaucoup, tandis que l'ammonium active plutôt. Il en est de même pour les sulfates : la potasse et le magnésium retardent beaucoup, tandis que l'ammonium accélère.

La différence de l'action activante des anions par contre n'est pas très sensible pour les types monovalents et divalents. Le chlorure d'ammonium n'accélère pas beaucoup plus que le sulfate d'ammonium, le chlorure de sodium ne retarde pas beaucoup moins que le sulfate de potassium.

Il n'est pas sans intérêt de signaler que, pour sensibiliser cette action des sels, il faut chercher par tâtonnement la concentration de ferment, la concentration de sels et la température convenable. L'action si nette des sels dans l'expérience II est beaucoup moins évidente dans l'expérience I où la concentration de l'invertine est très forte et la concentration des sels double de celle qui existe dans l'expérience II. *Ces faits rentrent dans cette loi générale que, pour des concentrations élevées de ferment, le ferment prend une activité propre de moins en moins sensible aux actions activantes comme aux actions retardantes : il devient indépendant du milieu.*

Lactase. — La lactase fut recherchée pour la première fois en 1890 par Dastre, mais sans que l'auteur obtînt de résultats précis.

En 1895, Pautz et Vogel constatent que la macération d'intestin du nouveau-né dédouble la lactose; ces résultats sont confirmés en ce qui concerne le bœuf et le cheval par Fischer et Wiebel. P. Portier en 1898 signale ce fait nouveau que la lactase, qui est abondante chez les mammifères tout jeunes, devient de moins en moins abondante à mesure que l'animal vieillit.

Bierry et Gruv Salazar en 1904 constatent que le milieu d'activité optimum de la lactase est un milieu un peu acide et que la lactase comme l'amylase est un ferment qui diffuse moyennement vite des cellules intestinales.

Raffinase. — Ce ferment a été très peu étudié chez les animaux. Il résulte cependant des recherches de Pautz et Vogel, Fischer et Wiebel que la raffinase n'existe ni chez le chien ni chez le cheval. Bierry et Giaja l'ont signalée dans le suc gastro-intestinal de *Ibelia Pomatia*.

Tréhalase. — La tréhalase a été signalée dans l'intestin du lapin par Bourquelot et Gley, retrouvée par Fischer et Wiebel dans l'intestin du bœuf; Bierry et Frouin constatent que la tréhalase n'apparaît dans le suc intestinal qu'après désintégration des cellules de la muqueuse de l'intestin.

Inulinase. — L'inuline peut être dédoublée activement par un ferment soluble découvert par Green dans les tubercules de l'artichaut de Jérusalem et dénommé par cet auteur inulase. D'après les recherches de Bierry et Portier et de Richaud, l'inulase n'existe pas dans le tube digestif des animaux. c'est l'acide chlorhydrique de l'estomac qui hydrolyse l'inuline.

b. Ferments des hémi-cellulases. — F. des hexosanes. — Les animaux supérieurs n'ont pas de ferments susceptibles d'hydrolyser les mannogalactanes du caroubier et du salep (M^me^ et M. Gatin), ni la mannogalactane de la luzerne (Bierry et Giaja). Bierry et Giaja trouvent dans le suc intestinal de l'escargot un suc qui hydrolyse la mannogalactane de la luzerne.

F. des xylases. — Ce ferment n'a été retrouvé que chez des mollusques par Seillière et Pascault. Il est difficile de localiser la production de ce ferment.

c. **Ferments des graisses.** — La lipase intestinale n'a qu'une activité très faible (Pawlow, Bierry, Frouin, etc.).

d. **Ferments des albuminoïdes.** — D'anciennes recherches de Leube il résulterait que le suc entérique pourrait solubiliser la fibrine crue. Cette action protéolytique ne s'observerait qu'avec le suc intestinal. Par contre, de toutes les recherches ultérieures il ressort que ni le suc ni la macération intestinale n'agit sur l'albumine coagulée, ni en milieu acide ni en milieu alcalin. Nous sommes donc portés à conclure que l'intestin ne con-

tient aucun ferment pouvant être rangé soit dans la classe des ferments peptiques, soit dans la classe des ferments tryptiques.

Érepsine. — En 1901, Cohnheim signale dans la muqueuse intestinale un ferment susceptible de transformer les albumoses et les peptones en acides aminés, mais incapable d'hydrolyser les albumines naturelles sauf la caséine, la protamine et l'histone. Il désigna du terme d'érepsine ce ferment qui, comme nous venons de le voir, est distinct par ses propriétés de la pepsine et de la trypsine.

Pour isoler ce ferment, Cohnheim recommande la technique suivante : deux parties d'une macération aqueuse de muqueuse intestinale sont additionnées d'une partie de solution concentrée de sulfate d'ammoniaque. Le précipité mis à dialyser se redissout progressivement et le liquide ainsi obtenu est riche en érepsine.

L'érepsine a été retrouvée chez l'homme par Hamburger et Hekma, chez le chien par Salaskin, et par toute une série d'autres auteurs chez divers animaux.

L'érepsine ne peut être assimilée à la trypsine pour deux raisons. La première, que nous avons déjà donnée, c'est que l'érepsine n'attaque pas les albumines proprement dites, comme le fait la trypsine (Cohnheim) : ce qui est confirmé par les auteurs précités. La seconde raison, c'est que l'érepsine transforme complètement l'albumine en produits abiurétiques, tandis que la trypsine, même après un temps de digestion très long, laisse des produits biurétiques inattaqués (Foa).

Mais l'érepsine n'est pas un ferment spécial de la muqueuse intestinale : elle a été retrouvée dans le tissu pancréatique par Vernon et dans des proportions variables dans les macérations des autres tissus.

Kutscher et Seemann, par des objections assez difficiles à interpréter, se refusent à classer l'érepsine de Cohnheim parmi les ferments intestinaux : ils considèrent que c'est un ferment cellulaire général que Cohnheim met en liberté par autolyse de l'intestin.

Cohnheim s'efforce de réfuter, pour des raisons également obscures, l'objection que lui adressent Kutscher et Seemann que des processus d'autolyse interviennent dans la préparation de l'érepsine.

La question de l'érepsine est relativement simple, et peut se présenter de la façon suivante :

L'extrait intestinal a des propriétés que la trypsine n'a pas (digestion des antipeptones), et n'a pas certaines propriétés que possède la trypsine (digestion de l'albumine coagulée, par exemple). L'extrait intestinal a donc des propriétés différentes de celles de la trypsine.

Ce n'est pas un ferment spécifique de l'intestin, cela est évident, puisqu'on la retrouve dans de nombreux viscères, mais il en est de même de la maltase, de l'amylase, et de bien d'autres ferments, ce qui n'empêche pas que les auteurs parlent de la maltase et de l'amylase au chapitre des ferments instestinaux.

L'érepsine ne se retrouve que peu ou pas dans le suc intestinal pur. Elle ne peut être mise en évidence que par des macérations ; or la macération comporte l'autolyse des cellules. Mais il en est de même pour l'amylase et la tréhalase, et ceci ne nous empêche pas de considérer ces ferments comme des ferments intestinaux.

L'érepsine est donc un ferment endocellulaire.

Y a-t-il des raisons particulières de penser que ce ferment endocellulaire se comporte dans la digestion différemment des autres ferments endocellulaires que nous venons d'examiner ? Tout le débat sur la dignité qu'il convient d'attribuer à l'érepsine comme ferment intestinal se réduit à cette question.

Cette question n'est pas actuellement résolue.

Ferment lab. — D'après Baginski, l'intestin sécréterait un lab ferment. Plumier, en injectant du lait dans une anse intestinale isolée, constate que le lait qui ressort est coagulé, et conclut, lui aussi, à l'existence d'un ferment lab intestinal.

Mucinase. — Roger a découvert dans l'intestin un ferment qui coagule la mucine et qu'il a dénommé pour cette raison mucinase. Les faits concernant ce ferment seront empruntés aux publications de cet auteur. La muqueuse intestinale de lapin ou de chien est épuisée par la glycérine, l'extrait glycériné est traité par l'alcool, et le précipité redissous dans l'eau. Si l'on ajoute à quelques centimètres cubes de mucine de 0,5 à 2 centimètres cubes d'extrait glycériné d'intestin, le mélange ne tarde pas à se troubler, et à présenter un précipité grumeleux.

La bile empêche l'action de ce ferment. L'action des substances empêchantes de la bile n'est pas détruite par le chauffage ; les substances empêchantes sont détruites par l'alcool.

Riva et Nepper ont retrouvé la mucinase dans les selles de l'homme.

Arginase. — Kossel et Dakin, 1905, ont extrait de la muqueuse intestinale un ferment qui dédouble l'arginine en ornithine et urée. Mais ils ont montré encore que ce ferment est beaucoup plus abondant dans le foie, dans le rein, le thymus et les lymphatiques.

L'arginase soulève les mêmes problèmes que l'érepsine, au point de vue du rang qu'il faut lui assigner parmi les ferments intestinaux. Son intérêt, au point de vue du métabolisme général, sera développé dans l'article **Urée**.

Microbes. — Des variétés nombreuses de microbes sont les hôtes normaux de l'intestin. Leur activité dans les processus digestifs fait donc partie de la physiologie normale de l'intestin.

Étant donné le rôle considérable des microbes dans la pathologie intestinale de l'homme, il s'ensuit que la microbiologie intestinale a été étudiée surtout chez l'homme.

1° *Moment d'apparition des microbes dans l'intestin.* — A la naissance, l'intestin est stérile. Il est contaminé, en moyenne, de quatre à vingt heures après la naissance, d'après Escherich et Tissier. La contamination se fait, en général, en même temps par l'ingestion d'aliments non stériles, et par une infection ascendante à point de départ anal ;

2° *Répartition dans l'intestin.* — D'après Gilbert et Dominici, qui ont fait porter leurs études sur le chien, le nombre des microbes s'accroît progressivement, depuis l'origine de l'intestin jusqu'au niveau du cæcum ; à partir de ce niveau, le nombre des bactéries diminue légèrement ;

3° *Quantités.* — On a étudié la quantité des bactéries par trois méthodes différentes :

a) Ensemencement des fèces diluées sur plaques de Petri. Ce procédé ne donne que des résultats médiocres, parce qu'un grand nombre de bactéries sont déjà mortes lorsqu'elles sont rejetées dans les fèces. Klein et Heilström estiment que les fèces ne renferment pas plus de 4,5 à 10,6 p. 100 de bactéries vivantes.

b) Numération directe des bactéries dans une quantité connue de fèces diluées à titre connu, et étalées sur une surface de grandeur connue. Cette technique a été établie par Eberle, et perfectionnée par Heilström et Klein. Les auteurs conseillent de faire d'abord une dilution de 4 milligrammes de fèces dans 10 centimètres cubes d'eau, et de mélanger, à parties égales, la suspension de fèces avec une solution de violet de gentiane. On sèche le liquide coloré, et on monte au baume sans laver.

c) Pesée des bactéries. Cette méthode a été instituée par Strassburger, et appliquée ensuite par Leschziner, Schittenhelm et Tollens. Une quantité connue de fèces est triturée d'une façon intime avec de l'eau. Le tout est centrifugé, les matières fécales, en raison de leur densité, se déposent dans le culot des tubes ; les microbes, dont le poids spécifique est voisin de celui de l'eau, restent en suspension. Après deux ou trois lavages, on se débarrasse totalement des matières fécales. La suspension aqueuse de microbes est additionnée d'alcool, le milieu étant moins dense que les microbes, ceux-ci se déposent à leur tour lors d'une nouvelle centrifugation.

Les nombres totaux des bactéries de l'intestin de l'adulte obtenus par ces diverses méthodes ont été les suivants : par la culture (Gilbert et Dominici) 15 milliards (résultat naturellement trop faible pour les raisons sus-indiquées) ; par la numération (Klein) 8,8 billions ; par la pesée (Strassburger) (calcul approximatif) 128 billions.

Le nombre des bactéries de l'intestin est donc énorme. En poids, Strassburger évalue la masse des bactéries comme équivalente, en moyenne, au tiers de la masse fécale totale. Cette proportion paraît vraiment considérable ! La technique de Strassburger est-elle bien irréprochable ?

4° *Variétés.* — Les variétés de microbes intestinaux sont extrêmement nombreuses ; il est bon, pour cette raison, de cultiver les fèces sur des milieux très variés, et de ne jamais omettre de faire des cultures anaérobies, en même temps que des cultures aérobies.

Les principales variétés qui se rencontrent d'une façon constante, d'après Bienstock, Escherich, Tissier, etc., sont les suivantes :

a) Aérobies : *B. coli communis. B. lactis aerogenes. B. duodenalis, B. proteus vulgaris. B. liquefaciens, Enterococcus* (Thiercelin).

b) Anaérobies : *B. bifidus communis* (Tissier). *B. amylobacter. B. de la gangrène gazeuse. B. putrificus, streptocoques divers*, etc.

5° *Digestion microbienne.* — Les divers microbes que nous venons d'énumérer ne sont qu'une faible partie des nombreuses variétés microbiennes isolées dans l'intestin. Cette flore nombreuse et variée est susceptible d'attaquer tous les aliments qui passent dans le tube digestif. Une des caractéristiques de la digestion microbienne est de pousser la digestion des aliments beaucoup plus loin que ne le font les sucs animaux, et de donner naissance à certains corps qui, quoique de constitution encore complexe, ne se retrouvent jamais dans la digestion animale.

C'est ainsi que les microbes poussent la digestion des albumines jusqu'au stade acide acétique, isobutyrique, valérianique, mettent en liberté de l'hydrogène sulfuré, de l'anhydride carbonique, etc., tandis que nous avons vu que la digestion tryptique ne dépasse pas le stade des acides aminés, et ne donne jamais naissance à un dégagement gazeux. De même, la digestion microbienne donne naissance à de l'indol, du scatol, de la phénylanaline, qui, bien que n'étant pas des produits ultimes de désagrégation, ne se trouvent cependant pas dans la digestion tryptique. De même, les microbes opèrent sur les graisses et les hydrates de carbone des digestions très différentes de celles que nous avons vues à propos de la digestion par les sucs intestinaux.

α) *Digestion des albumines.* — La digestion microbienne des albumines s'appelle communément putréfaction, en raison de l'odeur en général repoussante des produits de cette digestion. Les nombreux produits de cette digestion microbienne ont fait l'objet de travaux importants de la part de Nencki, Baumann, Brieger, H. et F. Salkowski, A. Gautier, etc. On peut sérier de la manière suivante les produits de la putréfaction.

a) Les acides monoaminés de la série grasse donnent naissance, dans la putréfaction, à de l'ammoniaque et à des acides gras : acétique, propionique, butyrique, valérianique, caproïque et carbonique.

b) Les acides diaminés donnent naissance, par mise en liberté d'une molécule de CO^2, à des produits très odorants et assez toxiques.

L'ornithine $CH^2AzH^2(CH)^2\ CHAzH^2.COOH$ donne $CH^2AzH^2(CH^2)^2\ CH^2Az^2$ (tétraméthylèndiamine ou putrescine + CO^2.

La lysine $CH^2\ A_3H^2(CH^2)^3\ CHA_2H^2\ COOH$ donnera $CH^2A_3H^2(CH^2)^3\ CH^2A_3H^2 + CO^2$ pentaméthylèndiamine ou cadavérine.

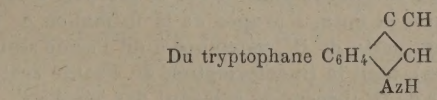
c) Un acide aminé de la série aromatique, qu'on ne retrouve jamais dans les digestions tryptiques, apparaît dans la putréfaction : c'est la phénylalanine.

d) Les acides aminés de la série aromatique présentent, au cours de la putréfaction, des dédoublements de plus en plus considérables.

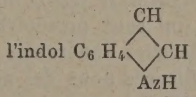
La tyrosine, acide oxyphénylaminopropionique $C_6H_4\ OH\ CH^2\ CHAz\ COOH$ donnera successivement l'acide oxyphénylpropionique $C_6H_4OH\ CH^2\ CH_2COOH + AzH^3$, le p crésol $C_6H_4\ OH\ CH_3$, et le phénol $C_6\ H_5\ OH$.

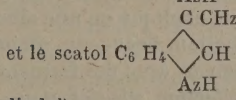
L'alanine, qui est un acide phénylaminopropionique donnera elle-même, finalement aussi, du crésol et du phénol.

D'après Thierfelder et Nuttal, l'acide paroxyphénylpropionique serait un produit susceptible d'être mis en liberté par la trypsine ; par contre, le crésol et le phénol ne peuvent être mis en liberté que par les diastases microbiennes.

Du tryptophane 

dérivent :

l'indol 

et le scatol 

(ou méthylindol).

e) Les composés soufrés de l'albumine donneraient, par dédoublement, des mercaptans, dont l'odeur est extrêmement forte, et de l'hydrogène sulfuré.

Tels sont les principaux produits de la putréfaction des albumines.

β) *Hydrates de carbone.* — Les produits de la digestion microbienne des hydrates de carbone sont : l'acide lactique, paralactique, succinique, formique, de l'hydrogène, de l'anhydride carbonique, du gaz des marais, etc. (Le rôle des microbes dans la digestion de la cellulose sera étudié au chapitre de la *Physiologie comparée.*)

δ) *Graisses.* — Les produits de la digestion des graisses par les microbes sont peu connus.

ε) *Mécanisme de la digestion microbienne des albumines.* — Au point de vue physiologique, ce sont la digestion microbienne des albumines et celle des hydrates de carbone qui sont les plus importantes : celle des albumines est intéressante, parce qu'elle développe des produits toxiques qu'on retrouve dans l'urine; celle des hydrates de carbone, parce qu'elle semble jouer, comme nous le verrons plus tard, en physiologie comparée, un rôle normal et prépondérant dans la digestion générale des herbivores. Pour cette dernière raison, nous n'envisagerons ici que la digestion des albumines.

Dans l'innombrable flore intestinale, il y a des microbes susceptibles d'actions diastasiques très variées. Nous devons à Tissier et Martelly quelques notions intéressantes sur ce point. Ces auteurs divisent, à propos de la putréfaction, les microbes en deux catégories :

1° Les ferments mixtes, qui attaquent à la fois et les hydrates de carbone et les albumines; tels sont : le *B. perfringens*, *B. bifermentans*, *Staphylococcus albus*, etc.

2° Les microbes à ferments protéolytiques purs, qui n'attaquent que les albumines; tels sont le *B. putrificus*, le *B. putridus gracilis*, le Diplococcus magnus.

Si, maintenant, nous considérons l'action protéolytique des microbes, nous voyons qu'elle se manifeste d'une manière très variable, selon le microbe considéré.

Une étude particulièrement approfondie de ces faits a été poursuivie par Bienstock, dont les résultats ont été étendus et confirmés par Rettger. Les résultats de leurs recherches sont les suivants :

1° Il y a des bacilles doués d'une forte activité protéolytique sans pouvoir putréfiant marqué, c'est-à-dire susceptibles d'attaquer l'albumine comme un ferment animal, mais sans donner naissance aux produits proprement dits de la putréfaction. Tels sont : *B. aerogenes capsulatus et B. enteridis sporogenes;*

2° Il y a des bacilles à la fois protéolytiques et putréfiants, par exemple : *B. œdemati maligni* et *B. anthracis symptomatici;*

3° Il y a des bacilles peu protéolytiques et très putréfiants, comme le *B. putrificus.*

Si nous essayons, maintenant, d'approfondir l'action des bacilles putréfiants proprement dits, nous constatons trois faits importants.

Tout d'abord, la plupart des bacilles putréfiants sont anaérobies, comme l'avait signalé déjà Bienstock.

Ensuite, les bacilles putréfiants ne donnent pas toujours des produits caractéristiques de la putréfaction; c'est ainsi que *B. putrificus* ne donne pas d'indol (Bienstock et Rettger), qui apparaît, au contraire, par adjonction du *Bacillus lactis aerogenes.*

Enfin, la putréfaction ne donne naissance à toute la gamme des produits signalés plus haut que si, à côté des aérobies, se trouvent des anaérobies. Le fait peut être expliqué, par exemple, d'après Nencki, Hopkins et Cole, à propos de la formation de l'indol et du scatol. Le tryptophane donne, par perte de H^2, naissance à de l'acide scatolacétique (processus exigeant des anaérobies), mais la transformation de l'acide scatolacétique en scatol et indol se fait par perte de O^2 (processus exigeant des aérobies).

Une putréfaction est donc une hydrolyse très complexe, où il faut plusieurs microbes, d'abord, parce que les microbes qui sont protéolytiques, souvent, ne sont pas putréfiants; ensuite, parce que les microbes anaérobies, qui peuvent intervenir à certains moments de l'hydrolyse, sont inefficaces dans des processus ultérieurs, qui exigent un processus aérobie. C'est ce qui nous explique qu'une albumine ensemencée avec un seul microbe ne subit qu'une putréfaction beaucoup moins rapide, et beaucoup moins complète qu'une albumine ensemencée avec des ferments mixtes.

ζ) *Causes qui limitent la putréfaction physiologique.* — Étant donné que l'intestin

contient normalement toute la flore microbienne nécessaire à la putréfaction. et reçoit constamment des albumines susceptibles d'être attaqués par ces microbes, on s'est demandé pourquoi la putréfaction intestinale se limite, en somme, à un processus peu important comparé à la protéolyse par les ferments animaux.

Il y a, de ce fait, deux raisons. La première, c'est que, selon une loi physiologique générale, tout produit d'hydrolyse susceptible d'être résorbé est rapidement résorbé, et ne s'accumule pas dans l'intestin. Nous verrons, à propos de la résorption des albumines, qu'on ne trouve jamais que de très faibles quantités d'acides aminés dans l'intestin. Or, comme l'activité des microbes commence surtout à se faire sentir énergiquement sur des produits déjà dégradés de l'albumine, il en résulte que, physiologiquement, les processus normaux de la résorption coupent les vivres aux microbes. En accord avec ce phénomène, on a constaté, en effet, qu'un des seuls moyens que l'on possède d'augmenter la putréfaction intestinale est de provoquer une occlusion de l'intestin qui empêche la résorption de s'accomplir normalement.

La seconde raison qui limite encore la putréfaction intestinale est l'antagonisme manifeste entre les microbes qui attaquent les albumines et les microbes qui attaquent les hydrates de carbone. C'est une loi fondamentale que, dans les milieux riches en hydrates de carbone, la putréfaction est toujours limitée. L'étude des produits contenus dans les divers segments de l'intestin illustre d'une façon très nette cette loi.

Nous verrons que la digestion et la résorption des hydrates de carbone se réalise complètement dans l'intestin grêle; et, du moins pour des hydrates de carbone comme le sucre, le lactose, l'amidon, il ne passe que des quantités insignifiantes d'hydrates de carbone dans le gros intestin. Schématiquement, nous pouvons donc dire qu'il y a des hydrates de carbone dans l'intestin grêle, et qu'il n'y en a plus dans le gros intestin. Or, quand on étudie le contenu intestinal, on constate qu'il n'y a pas de putréfaction dans l'intestin grêle, et que celle-ci ne commence que dans le gros intestin. Dans l'intestin grêle, on trouve beaucoup de produits dérivés des hydrates de carbone, et des graisses. Acides lactique, acétique, paralactique (Macfayden, Nencki et Sieber); de l'acide succinique (Jakowski), des acides formique, et butyrique (A. Schmidt), de l'alcool (Jakowski), mais pas de produits dérivant des albumines; traces de H^2S (Macfayden); traces de phénols et d'oxyacides, pas de scatol ni d'indol (Baumann).

Dans le gros intestin abondent au contraire les acides acétique, isobutyrique, valérianique, caproïque, du phénol, de l'indol, du scatol (Brieger), de l'ammoniaque Brauneck), de l'acide scatolcarbonique (Salkowski), de l'acide oxyphénylacétique (Baumann), du méthylmercaptan (Nencki et Sieber, de la cadavérine et de la putrescine (Brieger), etc.

La putréfaction, phénomène localisé au gros intestin, est donc empêchée dans le petit intestin par la présence d'hydrates de carbone dans cette partie du tube digestif.

Deux raisons ont été proposées pour expliquer que la putréfaction est atténuée dans les milieux qui, outre des albumines, contiennent des hydrates de carbone. La première invoquée par Bienstock est qu'il y a antagonisme entre les bacilles qui attaquent les hydrates de carbone et ceux qui attaquent les albumines. La seconde proposée par Tissier et Martelly est que les bacilles des hydrates de carbone développent des réactions de milieu défavorables au développement des microbes putréfiants.

Si l'on étudie le sort d'un lait cru abandonné à lui-même, on constate, comme l'a fait Bienstock, qu'il s'acidifie, mais ne se putréfie pas. Dans les mêmes milieux atmosphériques, le lait cuit et reposé à l'air se putréfie. Or ces deux laits, du fait de l'expérience, sont exposés à la même contamination. S'il en est un qui puisse être moins contaminé, c'est le lait cuit. Or, fait remarquable, c'est justement celui-là qui se putréfie. Bienstock pense que, si le lait cuit se putréfie, c'est que la cuisson a tué des bacilles lactiques, qui, eux sont absents des poussières de l'atmosphère, et que, par conséquent, la putréfaction du lait cuit est liée à la destruction des bacilles lactiques comme la non-putréfaction du lait cru était liée au développement des bacilles lactiques. Beaucoup d'auteurs ont adopté cette manière de voir, et jusque ici l'accord est assez général sur les faits et leur interprétation. Le désaccord commence sur le point de savoir si les bacilles lactiques gênent directement le développement des bacilles putréfiants par « concurrence vitale », ou s'ils interviennent autrement.

6° *Sort des produits de la putréfaction intestinale.* — Les produits de la putréfaction

sont en majeure partie résorbés par l'intestin. En ce qui concerne l'indol, Ellinger a constaté que 50 p. 100 du produit ingéré passe dans les urines. Baumann, qui a fait une étude remarquable des produits de la putréfaction, a montré que nombre des produits de la putréfaction s'éliminent dans les urines en combinaison avec l'acide sulfurique ou avec l'acide glycuronique. Nous renvoyons le lecteur pour l'exposé de cette question d'une part à l'article « **Urine** » de ce dictionnaire, et aux traités de médecine pour le parti diagnostic qu'on a tiré, en pathologie, de la présence des produits de la putréfaction intestinale dans l'urine.

II. — RÉSORPTION INTESTINALE.

La résorption intestinale est l'acte digestif par lequel les aliments transformés ou non au cours de leur passage dans le tractus gastro-intestinal vont pénétrer dans la paroi de l'intestin pour passer ensuite dans le torrent circulatoire.

Toute une catégorie de substances échappent à la résorption, comme les fibres végétales, les fibres conjonctives non digérées, les pépins de fruits, etc. Ces substances sont éliminées dans les matières fécales.

Les substances susceptibles d'être résorbées peuvent se diviser en plusieurs catégories : l'eau, les sels, divers liquides comme l'alcool, la glycérine, les hydrates de carbone, les substances azotées et les graisses.

Les phénomènes de la résorption sont de complexité inégale pour les diverses substances. L'eau et les sels, l'alcool et la glycérine par exemple, sont absorbés en nature par l'intestin, et, de l'intestin passent sans modification dans le torrent circulatoire. Pour les hydrates de carbone, il est probable que certains d'entres eux, comme la saccharose et la maltose, subissent dans l'intimité même de l'intestin une véritable digestion (inversion du saccharose, dédoublement du maltose en glucose) avant de passer dans le torrent circulatoire et que, par conséquent, la résorption s'accompagne d'une digestion intra-cellulaire. Pour les substances azotées la résorption, d'après beaucoup d'auteurs, s'accompagnerait même d'une reconstitution au sein de l'intestin de la molécule albuminoïde. Enfin, pour les graisses, se posent les mêmes problèmes avec en plus celui de savoir sous quel état les graisses sont susceptibles d'être résorbées.

1° Résorption de l'eau et des sels.

La résorption de l'eau et des sels par l'intestin est, comme la sécrétion de l'eau et des sels par le rein, une question étudiée avec prédilection par les physiologistes, moins peut-être pour préciser les conditions de résorption de ces substances que pour trouver dans les expériences des arguments permettant de discuter du mécanisme de la résorption.

La résorption de l'eau et la résorption des sels sont deux questions inséparables. L'intestin ne résorbe pas à sec; si l'on dépose des sels anhydres dans l'intestin, celui-ci sécrète d'abord de l'eau, et ce sont ces sels dilués dans l'eau qui sont ensuite résorbés. De même l'intestin ne résorbe pas de l'eau pure : si l'on dépose de l'eau distillée dans l'intestin, celui-ci ne tarde pas à sécréter des sels, et rapidement l'eau distillée est remplacée par une solution saline.

Ces faits mêmes nous indiquent l'intérêt de considérer comment s'effectuera la résorption lorsqu'on met l'intestin en présence de liquides très pauvres en sels, puis en présence de solutions salines de concentration croissante? En pratique, on n'a guère étudié les cas extrêmes de l'eau distillée et des sels anhydres; car ces substances altèrent l'une et l'autre la muqueuse intestinale. En général on fait choix de solutions hypotoniques, isotoniques et hypertoniques, car l'intérêt de la question est moins d'établir l'ordre de grandeur absolu que le sens même des phénomènes.

Exposé des faits. — 1° *Résorption de* NaCl *à des concentrations variables.* Exp. de HEIDENHAIN sur NaCl.

	Solution introduite dans une anse intestinale isolée.				Solution retrouvée.		
	Quantité de solution. cmc.	Pourcentage en NaCl.	Quantité totale de NaCl. gr.	Durée de la résorption. min.	Quantité de solution cmc.	Pourcentage en NaCl.	Quantité totale de NaCl. gr.
I. . .	120	0,3	0,36	15	18	0,60	0,108
II. . .	120	0,5	0,6	15	35	0,66	0,23
III. . .	117	1,0	1,17	15	75	0,90	0,67
IV. . .	120	1,46	1,75	15	109	1,20	1,31

Cette expérience montre que les solutions inférieures en concentration à 0,9 p. 100 se concentrent dans l'intestin et que les solutions supérieures à 0,9 p. 100 se diluent, qu'en somme, *quel que soit le titre initial des solutions introduites dans l'intestin, celui-ci tend toujours à ramener des solutions à l'isotonie avec le plasma sanguin.* Mais il découle aussi de cette même expérience que le retour à l'isotonie du liquide intestinal n'est pas la condition nécessaire pour sa résorption.

En effet, l'eau salée peut traverser l'intestin en concentration très hypotonique, car la concentration de 0,60 que nous trouvons à la fin de l'expérience I est la concentration maximum qui ait pu se produire au cours de l'expérience. En effet, l'intestin s'efforçant toujours de ramener son contenu à l'isotonie et de l'y maintenir quand il s'y trouve à cette concentration, on ne saurait admettre que dans l'expérience I la concentration ait pu devenir supérieure momentanément à 0,6 pour revenir ensuite à ce taux. Par conséquent, il devient évident que l'eau salée a pu être absorbée directement à des concentrations hypotoniques. Dans l'expérience IV nous pouvons affirmer pour des raisons de même ordre que la concentration finale de 1,20 p. 100 est la concentration minima qui ait existé au cours de l'expérience. Or, à la fin de cette expérience, le liquide a été déjà résorbé partiellement. Par conséquent l'intestin est susceptible de résorber des liquides hypertoniques de même qu'il est susceptible de résorber des liquides hypotoniques.

Enfin, au point de vue des vitesses d'absorption, il importe de remarquer que les solutions hypotoniques, sont plus vite résorbées que les solutions isotoniques, qu'elles-mêmes sont plus vite résorbées que les solutions hypertoniques.

La constatation de ces différents faits nous permet en plus de faire une nouvelle remarque. La résorption des solutions hypertoniques et des solutions hypotoniques ne consiste pas en un passage en bloc des solutions en cause.

La résorption des solutions hypotoniques va se faire avec une augmentation progressive de la concentration du liquide intestinal, et la résorption des solutions hypertoniques va de pair avec une diminution de la concentration. Pour expliquer ces phénomènes, on peut faire deux hypothèses. Tout d'abord on peut penser que pour la résorption des solutions hypotoniques la résorption de l'eau va plus vite que celle du sel, et que pour la résorption des solutions hypertoniques la résorption du sel va plus vite que celle de l'eau : d'où nivellement des tonicités des liquides résiduels dans l'intestin.

Mais on peut admettre aussi que dans la résorption des solutions hypotoniques, du sel venant du plasma sanguin passe dans l'intestin en même temps que de l'eau va vers le sang, et pour les solutions hypertoniques on peut admettre qu'en même temps que le sel de la solution est déversé dans le plasma, celui-ci abandonne de l'eau à l'intestin : par ce mécanisme un nivellement de tonicités du liquide intestinal est également possible.

L'expérience précitée ne peut résoudre ce problème. Le principal électrolyte en jeu est NaCl, et on ne peut, par conséquent, distinguer le NaCl qui reste de la solution primitive de celui qui provient du plasma. C'est pourquoi il est intéressant de comparer par rapport à des solutions de NaCl la façon dont se comportent des solutions d'autres cristalloïdes.

2° *Résorption de solutions de cristalloïdes autres que* NaCl.

Voici des expériences de Cohnheim faites avec des solutions de glucose à 5,5 p. 100 c'est-à-dire à peu près isotoniques au plasma sanguin.

Quantité de solution de glucose à 5 p. 100 introduite. cmc.	Durée de la résorption. min.	Quantité de liquide retrouvé.	Composition du liquide intestinal au bout de ce temps. Glucose. p. 100.	NaCl. p. 100.
50	25	37	4,2	0,16
50	35	30	4,2	0,17
50	25	38	4,1	0,25
50	35	52	3,7	0,27

Il convient d'ajouter que des résultats analogues sont obtenus avec les autres cristalloïdes par exemple du sulfate de soude, de l'urée, etc.

Ce type d'expériences nous montre qu'au cours des résorptions de solutions de cristalloïdes autres que NaCl, il se fait à travers l'intestin un double mouvement de substances, le cristalloïde en solution va vers le plasma sanguin et du NaCl du sang va du plasma sanguin vers l'intestin.

Ces expériences ne permettent pas de conclure que, dans les premières expériences citées, NaCl affluait du plasma sanguin vers l'intestin (dans le cas des solutions hypotoniques) mais elles rendent cette hypothèse vraisemblable.

Ces expériences nous montrent enfin un fait nouveau : c'est que, si au cours de la résorption des solutions de tonicités diverses, la résorption s'accompagne d'un nivellement des tonicités qui se rapprochent de celle du plasma; cette tendance au nivellement des tonicités n'est pas le seul facteur qui préside aux modifications du liquide contenu dans l'intestin. Nous voyons en effet que, lors même qu'on emploie des solutions isotoniques de glucose, d'urée et de sulfate de soude, du NaCl du plasma sanguin ne tarde pas à se déverser dans le liquide intestinal.

La résorption intestinale s'accompagne donc d'une modification du liquide intestinal, telle que sa composition chimique, au moins en ce qui concerne NaCl, *tend, elle aussi, à se rapprocher de la composition chimique du plasma.*

3° *Comparaison entre la résorption des divers électrolytes.*

Substance.	Introduite. cmc.	Δ	Durée de la résorption. min.	Substance restante. cmc.	Δ
NaCl.	50	0,696	25	26	0,583
Glucose.	50	0,698	25	39	0,610
$MgSO^4$.	50	0,678	25	72	0,654
Formiate de Na. .	35	0,601	20	25	0,626
Valérianate de Na.	35	0,610	20	13,5	0,590

Ces quelques expériences, empruntées à Höber, montrent que la vitesse de résorption des divers sels est très inégale. Des nombreuses recherches qui ont eu pour but de préciser les vitesses relatives de résorption des divers sels, il résulte les faits suivants.

α) Sels inorganiques. La vitesse de résorption croît de gauche à droite dans *tous les tableaux*.

1° Résorption des anions (Höber).

Fl, HPO_4, SO_4, NO_3, I, Br, Cl.

2° Résorption des cations (Höber).

Ba, Mg, Ca Na, K.

β) Sels organiques de soude (Wallace et Cushny).

Oxalates.	Caprylates.	Œnanthylates.	Formiates.
	Malonates.	Lactates.	Acétates.
	Succinates.	Salicylates.	Propionates.
	Tartrates.	Phtalates.	Butyrates.
	Citrates.		Valérianates.
	Malates.		Capronates.

Exposé des théories.

Avec une connaissance si incomplète de la résorption de l'eau et des sels, on pourrait s'attendre à ce que les théories qu'on en a proposées fussent discrètes; elles sont au contraire exubérantes. C'est que pour tous les phénomènes de résorption ou de sécrétion qui ont paru simples parce que les cellules n'y fabriquaient rien, les théories ont toujours opéré hardiment devant les faits. Mais c'est qu'aussi les théories qui incarnent souvent assez peu les phénomènes incarnent toujours l'esprit des savants qui les étudient et que ceux-ci ont toujours à défendre quelques intérêts vitalistes, néo-vitalistes, iatro-mécaniciens ou physico-chimistes. Pour la résorption il y a eu et il y a encore des écoles.

Mais il faut ajouter que ces théories par ailleurs sont respectables, car elles ont suscité des expériences nouvelles et poussé à la critique des expériences anciennes.

A ce double titre elles méritent quelque considération.

Les théories de la résorption des sels se divisent en deux catégories : les théories physico-chimiques, qui raisonnent des épithéliums intestinaux comme de membranes sans doute complexes, mais dépourvues d'initiatives, et les théories vitalistes qui conçoivent les épithéliums intestinaux comme ayant une initiative et usant des forces physico-chimiques quand celles-ci s'exercent dans un sens convenable, mais luttant et triomphant contre elles lorsqu'elles sont de sens opposé.

α) *Rôle de la filtration.* — On appelle filtration le passage d'un liquide à travers une membrane sous l'influence d'une pression exercée à la surface de ce liquide. Si la filtration joue un rôle nécessaire dans la résorption, il s'ensuivra qu'il ne pourra y avoir résorption que si la pression du liquide intestinal est supérieure à la pression extérieure, qui, dans l'espèce, est représentée par la pression des capillaires veineux.

Hamburger, qui s'est surtout attaché à subordonner la résorption à une filtration, a pensé avoir donné de sa théorie une démonstration péremptoire par les expériences suivantes : dans une anse intestinale de chien il introduit un cylindre perforé d'aluminium destiné à maintenir la lumière de l'intestin béante, et, dans cette anse ainsi préparée, il introduit du liquide : il constate que la résorption est nulle. Si, au contraire, il introduit dans l'anse intestinale du liquide sous pression, il constate, par exemple, qu'avec une pression de 3 centimètres d'eau, une résorption de 10 centimètres cubes s'opère en 26 minutes, et qu'avec une pression de 8 centimètres elle s'opère en 18 minutes. Hamburger en conclut qu'avec une pression intra-intestinale nulle la résorption intestinale est nulle et qu'avec une pression intra-intestinale progressivement croissante la résorption croît progressivement.

La deuxième conclusion de Hamburger est exacte et ne souffre pas d'objection; il résulte évidemment de ses expériences qu'une pression intra-intestinale favorise la résorption. Mais sa première conclusion est abusive. Lorsque dans l'expérience avec le tube d'aluminium il ne constate pas de résorption, la pression intra-intestinale est certes égale à 0, mais la pression extra-intestinale des capillaires est positive; il s'ensuit que la résorption ne peut pas se faire sous une pression négative égale à la pression des capillaires veineux; mais il ne s'ensuit nullement que la résorption ne puisse se faire qu'avec une pression intra-intestinale positive, telle que l'exige la filtration, par définition même.

Reid a montré directement l'erreur de cette conclusion de Hamburger. Une anse intestinale est sortie de l'abdomen et remplie de liquide. Durant la résorption, la pression intra-intestinale est de 4 à 6 millim. Hg, la pression des veines mésentériques est de 13,5 à 18,4 millim. Hg. Or, dans cette expérience, il y a eu résorption, malgré une pression intra-intestinale négative.

Il est donc possible, d'après Hamburger, qu'avec une pression négative trop grande, la résorption ne puisse pas avoir lieu; mais il est certain, d'après Reid, que la résorption peut avoir lieu même malgré une certaine pression négative.

S'il y a filtration dans la résorption, celle-ci ne peut donc être due seulement à la pression du liquide contenu dans la lumière de l'intestin.

Dès 1851, Brücke avait cependant émis une théorie beaucoup plus subtile de la filtration. Cet auteur, qui avait découvert la musculature des villosités, leur assigna aussi un rôle dans la résorption. D'après lui, les muscles des villosités dilateraient les

chylifères en se relâchant, et ils les comprimeraient en se contractant. Les chylifères, munis de leur appareil musculaire compressif, joueraient en d'autres termes le rôle de petites pompes aspirantes et foulantes. Cette hypothèse ne rencontra pas grand crédit, mais pour la rejeter, il fallait des raisons démonstratives. Spée montra que, contrairement à l'opinion de Brücke, le relâchement des muscles des villosités comprimaient les chylifères, et *vice versa :* l'hypothèse de Brücke était retournée, mais non renversée, lorsque bientôt de nouveaux travaux montrèrent que, pour la plupart des substances, la résorption se faisait par voie veineuse, et non par voie lymphatique ; mais ce que les villosités faisaient pour les lymphatiques, ne pouvaient-elles pas le faire également pour les capillaires veineux? l'hypothèse de Brücke était maintenant déplacée, mais non pas abolie.

L'argument décisif contre cette hypothèse tenace ne semble avoir été donnée que dernièrement par O. Cohnheim. On sait que les Holothuries ont un intestin dépourvu de villosités et qui baigne intérieurement et extérieurement dans l'eau de mer. Si l'on prend un intestin d'Holothurie plein d'eau de mer et qu'on l'immerge dans ce même liquide, on constate que l'eau de mer est résorbée. Il peut donc y avoir résorption sans le concours des villosités ; l'hypothèse de Brücke est donc insoutenable, au moins dans un cas particulier ; par extension, on en conclut qu'elle est également sans valeur pour tous les autres cas où l'intestin est pourvu de villosités.

En définitive, on admet aujourd'hui en général que la résorption est favorisée par les mêmes causes que celles qui favorisent la filtration, mais qu'elle ne saurait être identifiée à cette dernière.

b) *Rôle de la diffusion et de l'osmose.* — La diffusion consiste dans le phénomène suivant. Étant donnés deux liquides miscibles différents et en contact l'un avec l'autre, soit directement, soit par l'intermédiaire d'une membrane ordinaire, les deux liquides se pénétreront réciproquement, de telle sorte que, finalement, les deux masses liquides auront une composition homogène et identique. La diffusion se fera avec une rapidité très variable, selon la nature des liquides en présence, la membrane qui sépare les liquides, leur température, etc.

Mais ces derniers facteurs ne modifient que l'intensité du phénomène, sans altérer le résultat final.

Comme celui-ci seul nous importe, cette définition succincte de la diffusion nous suffit.

L'osmose consiste dans le phénomène suivant. Étant donnés deux liquides miscibles de concentration différente, séparés par une membrane dite hémiperméable, en ce qu'elle permet le passage de l'eau, mais non pas le passage des substances qui y sont dissoutes, de l'eau de la solution la moins concentrée passera à travers la membrane vers la solution la plus concentrée, jusqu'à ce que la pression manométrique du liquide le plus concentré soit *équivalente* à la différence de concentration des deux liquides en présence. Les phénomènes osmotiques varieront en intensité et en rapidité, selon la nature des liquides en présence, des membranes qui les séparent, de la température des liquides. Mais ces derniers facteurs ne modifient que l'intensité du phénomène, sans altérer le résultat final. Comme celui-ci seul nous importe, cette description succincte de l'osmose nous suffit.

La diffusion joue-t-elle un rôle dans la résorption, ou plutôt les phénomènes de la résorption ont-ils une allure qui rappelle la diffusion? Dans certains cas, oui. Prenons l'exemple d'une anse intestinale sortie de l'abdomen, de manière que la pression intérieure du viscère soit inférieure à celle des capillaires, et qu'on ne puisse faire intervenir la filtration ; si nous avons empli cette anse intestinale d'une solution à 4 p. 100 de glucose, et si nous étudions son contenu après une ou deux heures, nous constatons que le volume du liquide et sa concentration en glucose ont diminué. Le plasma sanguin contient peu de glucose, environ 0,5 p. 100 ; s'il y a eu diffusion, nous comprenons que le sucre passe du liquide intestinal le plus concentré vers le plasma qui est le moins concentré. Mais toute la question est de savoir maintenant si cette conclusion tirée de l'analogie des phénomènes est légitime. Si les cellules de l'intestin travaillent véritablement au cours de l'absorption, nous risquons de porter au compte de la diffusion un phénomène qui est dû au travail cellulaire. L'expérience

précédente ne nous tire pas de ce doute, et tous les auteurs qui ont traité cette question l'ont tellement senti qu'ils se sont efforcés d'établir une relation directe entre la vitesse de la résorption et la vitesse des diffusions des mêmes substances étudiées *in vitro* sur la membrane intestinale et *in vivo* sur des membranes inertes. Il est évident que si, dans ces deux séries parallèles d'expériences, la vitesse de résorption et celle de diffusion restaient parallèles, le rôle de la diffusion dans l'absorption s'en trouverait singulièrement fortifié.

Nous avons donné précédemment un tableau comparatif de la résorption des divers anions et des divers cations. Ce tableau où la résorption croît pour les diverses substances de gauche à droite est le suivant: Fl HPO_4 SO_4 NO_4 I Br Cl — Ba Mg Ca Na K; pour les mêmes éléments, la vitesse de diffusion étudiée sur les membranes est la suivante : HPO_4 SO_4 Fl NO_3 I Br Cl — Mg Ca Ba Na K. Ces deux tableaux ne concordent pas. La vitesse de diffusion n'est donc pas parallèle à celle de la résorption. C'est là le fait. Mais, sur les déductions à en tirer, les auteurs divergent.

Les auteurs partisans de la diffusion répondent à l'argument tiré de cette non-concordance des tableaux de résorption et de diffusion que, si la diffusion et la résorption ne sont pas parallèles pour toutes les substances, c'est qu'il *faut compter avec un phénomène indépendant de la diffusion, à savoir la nocivité de certains éléments pour les cellules*, nocivité qui est bien connue pour Fl et Ba, par exemple. Cette nocivité trouble l'allure des résorptions dues à la diffusion; mais, ce facteur de trouble éliminé, le parallélisme reste satisfaisant.

Il est possible que cet argument soit juste, mais il est certain que, provisoirement au moins, l'usage qui en est fait à cette fin est arbitraire, bien qu'encore insuffisant. Des expériences récentes, très nombreuses, ont montré que non seulement Fl et Ba étaient nocifs pour les cellules, mais encore que tous les électrolytes leur étaient nuisibles si le milieu où baignent les cellules ne contient qu'un de ces électrolytes. Le vrai milieu vital pour les cellules est un liquide complexe. C'est la lymphe, et mieux encore une lymphe particulière pour chaque animal. Par conséquent, toute expérience faite avec une solution simple devrait être corrigée par un facteur — inconnu — de toxicité.

Le rôle de la diffusion ne peut donc être établi sur les recherches précédentes. Or il existe un cas particulier où l'on peut au contraire démontrer directement que la résorption peut avoir lieu sans l'intervention de la diffusion.

Reprenons le premier exemple dont nous avons fait usage pour l'étude de la diffusion, à savoir l'exemple d'une anse intestinale sans pression intérieure, remplie d'une solution à 4 p. 100 de glucose. Si nous examinons après un délai suffisant la cavité intestinale, nous la trouvons vide. Or, d'après les lois de la diffusion, l'intestin devrait toujours contenir une certaine quantité de liquide avec une concentration en glucose identique à celle du plasma : ce n'est pas le cas. Par conséquent la conclusion générale qui s'impose est la suivante : le rôle de la diffusion dans la résorption est possible, mais non pas démontré; à elle seule la diffusion n'explique pas la résorption.

L'osmose est, nous l'avons vu, un phénomène en vertu duquel le volume d'un liquide séparé par une membrane hémiperméable d'un autre liquide, augmente quand ce liquide est à une concentration supérieure à celle du second liquide. Lorsque dans une anse intestinale nous injectons une solution saline hypertonique, le volume de ce liquide augmente momentanément avant de décroître. Il se passe donc dans cette expérience un phénomène qui a l'allure d'un phénomène osmotique.

Est-ce un phénomène osmotique? tous les auteurs l'admettent, tout en sachant que le phénomène observé dans l'anse intestinale est peut-être impliqué dans un phénomène de sécrétion simple. Il est possible, par exemple, que le sel introduit dans l'intestin jouisse d'un pouvoir excito-sécrétoire véritable, et nous savons même que certains de ces sels, comme le sulfate de magnésie, les sels de baryum, etc., font sécréter l'intestin, alors même qu'ils sont introduits dans le torrent circulatoire directement; qu'en d'autres termes on peut purger, non pas seulement en faisant ingérer des sels, mais en les injectant dans les veines.

De ce que des phénomènes semblables aux phénomènes osmostiques se passent dans l'intestin il ne s'ensuit donc pas nécessairement qu'ils soient de nature osmotique.

Il va sans dire maintenant que l'osmose, si elle existe, ne peut jouer qu'un rôle

infime dans les phénomènes observés au cours de la résorption. Car en dehors du cas particulier de l'augmentation de volume d'un liquide primitivement hypertonique contenu dans l'intestin, tous les faits de résorption intestinale vont à l'encontre, ou sont indépendants des éventualités que feraient prévoir les lois de l'osmose.

c) *Rôles associés de la filtration, de la diffusion et de l'osmose.* — La résorption qu'aucun de ces facteurs physiques n'est susceptible d'expliquer à lui seul est-elle explicable par l'action synergique de ces trois facteurs? C'est sous cette formule que se pose essentiellement la conception purement physique de la résorption intestinale. Les débats nombreux auxquels elle a donné lieu sont venus le plus souvent du choix défectueux des exemples faits par les auteurs. Or il semble qu'un seul exemple bien choisi suffise à mettre les choses au point. Supposons encore qu'une anse intestinale soit remplie d'une solution isotonique au plasma et qu'une pression toujours inférieure à la pression capillaire règne dans la cavité intestinale : nous savons qu'après un délai suffisant l'intestin sera vide. Dans cette expérience l'osmose n'intervient pas, puisque le liquide intérieur de l'intestin et le plasma sont, au départ isotonique; la filtration n'intervient pas davantage, puisque la pression du liquide intestinal est maintenue nulle par un artifice expérimental; le dernier facteur qui puisse intervenir est la diffusion; or, nous savons que dans ces conditions expérimentales son effet direct est de maintenir dans la cavité intestinale une certaine quantité de liquide de concentration égale à celle du plasma.

L'ensemble des trois facteurs : osmose, diffusion, filtration, n'explique donc pas la résorption.

Est-il certain que l'avenir ne pourra pas tirer de ces facteurs d'autres effets que ceux que nous en connaissons actuellement, qu'en supposant que l'intestin soit une membrane polarisée uniquement perméable aux sels dans un sens déterminé, qu'en assignant sa juste valeur à ce phénomène toujours passé sous silence en physiologie à savoir que la concentration d'une substance est très différente au sein du liquide et au contact des membranes, etc., est-il certain que les recherches ultérieures ne nous apporteront pas une théorie physique satisfaisante de la résorption? Rien ne nous permet de le nier par avance.

2° Résorption des substances solubles dans les lipoïdes
(*sauf les graisses proprement dites*)

On appelle lipoïdes un groupe de substances qui, sans former une famille chimiquement définie, sont cependant en général des substances grasses combinées ou non à des hydrates de carbone et à des albumines tels que la lécithine, le protagon, la cérébrine, etc.; à ce groupe on a l'habitude de joindre la cholestérine qui est un alcool. Le trait commun de ces substances est de se dissoudre dans beaucoup des solvants des graisses tels que l'alcool, le benzol, l'éther, le chloroforme, etc. Nous savons aujourd'hui qu'il y a des lipoïdes dans toutes les cellules de l'organisme.

On sait, d'autre part, que lorsqu'on étudie l'action de solutions de substances diverses à des concentrations différentes sur les globules rouges il y a toute une catégorie de substances qui pénètrent rapidement dans les globules rouges contrairement à la plupart des substances salines pour lesquelles les globules rouges sont imperméables. — Parmi ces substances qui pénètrent aisément dans les globules rouges on retrouve tous les solvants des graisses. Overton a proposé d'expliquer ce fait en admettant que les solvants des graisses pénètrent les globules rouges en se dissolvant dans les lipoïdes qui forment une partie importante de la masse des globules rouges.

Or, lorsqu'on étudie comparativement la vitesse de la résorption dans l'intestin des substances solubles dans les lipoïdes et des sels divers, on note un fait analogue. A diffusibilité égale les solvants des lipoïdes sont beaucoup plus vite résorbés que les sels.

Overton a proposé de ces faits une explication analogue à celle qu'il avait donnée à propos de la pénétration des diverses substances dans les globules rouges et pensé que la résorption exceptionnellement rapide des solvants des lipoïdes est due à ce que ces substances se dissolvent dans les lipoïdes qui forment une partie importante de la masse des cellules intestinales.

De même que pour les sels on a tenté de classer leur vitesse de résorption d'après leur vitesse de diffusion, de même on a tenté de classer la vitesse de résorption des solvants des lipoïdes d'après le coefficient de solubilité de ces substances dans l'huile et l'eau et l'on a pu établir dans cet ordre d'idées que plus ce coefficient s. huile/s. eau était fort c'est-à-dire que plus la substance mise au contact d'un mélange d'huile et d'eau se dissolvait en proportion considérable dans l'huile, plus la vitesse de résorption était grande et que, par conséquent, on devait d'une façon générale trouver pour les solvants des lipoïdes des vitesses de résorption en rapport avec le coefficient solub. huile/solub. eau.

Mais de même que la tentative de classer la vitesse de résorption des sels en fonction de leur diffusibilité s'était heurtée à cette difficulté que certains sels exercent sur les cellules intestinales une véritable action toxique qui trouble par elle-même la résorption, de même la tentative de classer la vitesse de résorption des solvants des lipoïdes en fonction de leur coefficient de solubilité huile/eau s'est heurtée à une autre difficulté inhérente à l'action de certains lipoïdes sur les cellules intestinales, à savoir leur action narcotique. D'après une loi établie par Overton lui-même, tout bon solvant des lipoïdes est un narcotique et si l'on admet que la narcose diminue l'activité cellulaire on conçoit qu'un bon solvant des lipoïdes peut être aussi une substance très lentement résorbable.

C'est ce qui ressort très nettement des recherches exécutées sous la direction de Höber par son élève Katzenellenbogen.

Voici tout d'abord des exemples d'absorption de polyalcools sans action narcotique (Katzenellenbogen) qui montrent qu'il y a un rapport entre leur vitesse de résorption et le degré de leur solubilité dans les lipoïdes.

SUBSTANCE INTRODUITE.	VOLUME INTRODUIT.	Δ	DURÉE de la RÉSORPTION.	RESTE.	Δ	NaCl en p. 100.
	cmc.		minutes.	cmc.		
4,38 p. 100 mannite + 0,4 p. 100 NaCl.	30	0,707	15	19	0,687	0,365
3,04 — érythrite + 0,4 —	30	0,722	15	17	0,668	0,402
2,34 — glycérine + 0,4 —	30	0,731	15	13	0,649	0,516

La solubilité dans les lipoïdes est plus grande pour la glycérine que pour l'érythrite, et plus grande pour l'érythrite que pour la mannite. Les résultats de l'expérience sont donc conformes à la théorie.

Voici d'autre part des exemples de résorption de substances solubles dans les lipoïdes (mais dont l'une est narcotique : la dichlorhydrine) qui montrent l'absence de parallélisme entre la vitesse de résorption de la substance narcotique et sa solubilité dans les lipoïdes (Katzenellenbogen).

SUBSTANCE.	INTRODUIT.	Δ	DURÉE DE RÉSORPTION	RESTE.	Δ	NaCl.	SOLUBILITÉ $\frac{\text{huile}}{\text{eau}}$
	cmc.		min.	cmc.			
2,25 p. 100 glycérine + 0,4 p. 100 NaCl. . . .	30	0,716	10	14	0,699	0,397	$\frac{\text{faible}}{\infty}$
2,69 p. 100 monochlorhydrine + 0,4 p. 100 NaCl.	30	0,711	10	12	0,628	0,517	$\frac{10}{\infty}$
3,17 p. 100 dichlorhydrine + 0,4 p. 100 NaCl.	30	0,715	10	17	0,639	0,481	$\frac{\infty}{11}$

La conclusion à tirer de ces recherches sur la résorption des substances solubles dans les lipoïdes est donc qu'il semble y avoir un certain rapport entre la solubilité dans les lipoïdes et la vitesse de résorption, sous réserve de l'action perturbatrice des propriétés narcotiques de certaines de ces lipoïdes.

La question de la résorption des substances solubles dans les lipoïdes est une question importante dans la résorption intestinale, car elle concerne un très grand nombre de substances à savoir : les alcools en général, les éthers, les acétones, certains aldéhydes (chloral), certains hydrocarbures (tels que la benzine, le xylol, etc.) les alcaloïdes, etc.

En partant de ce fait que les solvants des lipoïdes semblent absorbés plus vite que les sels, malgré leur moindre diffusibilité, Höber a essayé de déduire une théorie générale de la résorption des solvants des lipoïdes et de la résorption des sels.

Cet auteur admet que les solvants des lipoïdes passent à travers les cellules intestinales en se dissolvant dans les cellules mêmes, tandis que les sels passeraient entre les cellules.

La première partie de cette hypothèse semble facile à démontrer. Si on introduit dans une anse intestinale une substance colorante soluble dans les lipoïdes telle que le rouge neutre et qu'on examine peu de temps après au microscope une partie de l'épithélium, on constate que les granulations cellulaires sont fortement imprégnées par le colorant. C'est donc, pour l'exemple particulier de ce colorant au moins, la preuve directe qu'une substance soluble dans les lipoïdes est susceptible de passer au sein des cellules.

Si maintenant on imprègne les cellules ainsi colorées avec du molybdate d'ammoniaque, on constate, d'après Höber, les phénomènes suivants : les granulations cellulaires se décolorent, et peu à peu la périphérie des cellules devient fortement colorée : l'explication du phénomène serait que le molybdate d'ammoniaque est incapable de pénétrer dans les cellules et précipiterait le colorant à mesure que celui-ci sortirait des cellules. Höber conclut de ces phénomènes que si le molybdate d'ammoniaque ne peut pénétrer dans les cellules comme semble le démontrer son expérience, les sels en général ne peuvent pas davantage pénétrer dans les cellules et que, par conséquent, la résorption des sels est intercellulaire par opposition à celle des solvants des lipoïdes qui est intra-cellulaire; pour fortifier cette conclusion, qui, basée sur l'exemple seul du molybdate d'ammoniaque serait faible, il invoque encore des faits analogues constatés avec le picrate d'ammoniaque, le chlorure de platine, le platinochlorure de potasse, le tannin. Il y a malheureusement à invoquer contre les arguments de Höber qu'ils reposent sur des phénomènes obtenus avec des sels dont la résorption est très mal étudiée, et qui, pour certains d'entre eux, est très lente. On peut se demander notamment si les sels de platine qui précipitent énergiquement les albumines n'altèrent pas les cellules intestinales et pour cette simple raison ne deviennent pas incapables au travers d'elles.

3° Résorption des graisses.

Les graisses occupent parmi les substances que résorbe l'intestin une situation spéciale.

L'eau et les sels, toute une série de substances solubles dans les lipoïdes, sont comme nous l'avons vu, directement résorbables par l'intestin; quelques-unes de ces substances doivent cette propriété à la facilité extrême avec laquelle elles se dissolvent dans les lipoïdes des cellules; les autres à leur solubilité propre dans l'eau.

Les graisses neutres par contre étant insolubles dans l'eau ne peuvent, pour cette raison, être résorbées comme les sels. Les graisses neutres, il est vrai, sont des solvants des lipoïdes et, par analogie avec ce que nous avons vu pour les solvants des lipoïdes, on pourrait se demander si les graisses ne pourraient pas être résorbées à la façon de l'éther et de l'alcool par exemple. Mais l'expérience démontre qu'il n'en est rien. De l'huile enfermée dans une anse intestinale isolée ne se résorbe qu'avec une lenteur extrême, bien différente de la vitesse avec laquelle elle est résorbée dans le tube intestinal pourvu de ses sécrétions biliaires et pancréatiques. L'assimilation des graisses

neutres aux solvants des lipoïdes n'est donc pas possible en ce qui concerne la résorption.

Par quel processus spécial la graisse est-elle donc résorbée?

La résorption de la graisse a donné lieu à un long débat qui a commencé vers 1871 et qui n'est pas encore clos entièrement à l'heure qu'il est. Avec toutes sortes de variantes la question agitée dans ce débat a toujours porté sur le point de savoir si la graisse était résorbée sous forme d'émulsion ou si elle était résorbée à l'état dissous sous forme d'acides gras ou de savons.

L'exposé successif de ces deux théories nous permettra de relater la plupart des travaux importants exécutés sur la résorption des graisses et de dégager ensuite les conceptions actuelles que l'on tend à se faire sur cette question.

a) **Théorie de l'émulsion.** — La théorie de l'émulsion a revêtu deux formes principales : *a*) la théorie de l'émulsion des graisses neutres; *b*) la théorie de l'émulsion des acides gras.

a) *Théorie de l'émulsion des graisses neutres.* — La première de ces théories, la plus ancienne en date soutenue d'abord par Brücke admettait les processus suivants : au cours de la digestion intestinale, une petite quantité de graisse est saponifiée et la graisse neutre mélangée aux savons et à la bile est susceptible de s'émulsionner très finement : tous ces faits sont faciles à vérifier *in vitro;* aussi de l'opinion unanime des auteurs ils doivent avoir lieu *in vivo;* et dès lors l'hypothèse étayée sur ces faits devient que la fine émulsion de graisse est directement résorbée par l'intestin.

Cette hypothèse s'est heurtée immédiatement à cette grave objection que l'intestin est absolument incapable d'absorber des substances complètement insolubles dans l'eau alors même qu'elles sont à l'état de granules très fins, comme le noir animal, la poudre de carmin. Le passage d'une émulsion de graisses dans l'intestin constituerait donc un phénomène exceptionnel.

Nous ne parlerons pas ici des tentatives faites par quelques auteurs pour essayer de justifier cette exception en décrivant dans les cellules intestinales des mouvements amiboïdes susceptibles d'absorber mécaniquement les particules grasses de l'émulsion. Ces descriptions furent des erreurs promptement reconnues.

L'effort sérieux fait pour expliquer l'absorption de l'émulsion a surtout consisté à essayer d'établir que l'absorption se faisait, non pas à travers les cellules intestinales, mais en dehors d'elles par des leucocytes migrateurs qui abondent dans les tuniques intestinales et dont la polyphagie pour des corpuscules figurés est incontestable. Zawarykin a été le principal défenseur de cette théorie.

Que les leucocytes puissent participer dans une certaine mesure à la résorption des graisses cela semble probable. Au cours d'une digestion active de graisse Schaefer signale que l'on trouve dans les chylifères afférents de l'intestin des cellules contenant de petites granulations réfringentes solubles dans l'éther et colorables en noir par l'acide osmique. Il serait naturellement important de savoir si cette graisse retrouvée dans les leucocytes a été puisée directement dans le canal intestinal ou puisée dans les cellules mêmes de l'intestin. Cette question n'ayant pas été résolue, le rôle des leucocytes reste lui-même énigmatique.

Par contre, ce qui est établi d'une façon positive c'est que l'absorption leucocytaire, si elle existe, ne constitue qu'un très faible processus d'absorption. Lorsque d'après Schäefer on sacrifie un animal en pleine digestion de graisse et qu'on examine les cellules intestinales, on constate que celles-ci sont pleines de globules réfringents; ces globules n'existent pas dans le plateau des cellules mais apparaissent à peu de distance de celui-ci et sont nombreux et volumineux autour du noyau de la cellule. Ces constatations ont été confirmées par Altmann et Krehl et depuis lors par un grand nombre d'auteurs.

A en juger par la constance de ce phénomène et son importance, il est hors de doute que l'absorption intracellulaire des graisses constitue un processus normal et prédominant; et du moment que même pour les partisans de la théorie de l'émulsion, ces cellules intestinales sont incapables d'absorber une émulsion de graisse, la théorie de l'émulsion simple devient dès lors insoutenable.

2° *Théorie de l'émulsion des acides gras.* — Dès 1879, I. Munk a entrepris une série

considérable de travaux pour démontrer que la résorption des graisses comportait: 1° une saponification préalable; 2° une absorption d'acides gras émulsionnés.

Il y a donc dans la théorie de Munk deux hypothèses que nous devons considérer distinctement. La résorption des graisses est-elle précédée d'une saponification? Beaucoup de faits importants peuvent être invoqués à l'appui de cette hypothèse.

Au cours d'une digestion intestinale avancée des graisses, on trouve dans l'intestin toujours plus d'acides gras que de graisses neutres, ainsi qu'il résulte des travaux de Munk, de Nencki et de Pflüger. Lorsqu'on trouble la résorption des graisses par la suppression du flux biliaire (mais en conservant le flux pancréatique), les acides gras prédominent sur les graisses neutres dans les fèces (Dastre). Nous avons donc des raisons décisives de croire que les sucs intestinaux saponifient les graisses *in vivo* de la même façon qu'ils les saponifient *in vitro*.

D'autre part, il est aisé de montrer que la résorption des acides gras est très active. C'est à cette démonstration que I. Munk a consacré de nombreux travaux, et cet auteur a même pu constater que la résorption d'acides gras s'accompagnait d'une apparition de graisses neutres abondantes dans le canal thoracique.

Enfin, I. Munk, par un choix habile de certaines graisses, a pu démontrer que la saponification précédait obligatoirement la résorption de ces graisses.

En effet, nourrissant des chiens avec du palmitate d'éthyle, de l'oléate d'amyle, du palmitate d'éthyle et de l'oléate d'éthyle, Munk et Frank constatent que ces éthers sont résorbés, mais que dans le canal thoracique on ne retrouve que de la trioléine et de la tripalmitine. La résorption de ces graisses a donc débuté obligatoirement par une saponification.

D'autre part, dans une expérience, en quelque sorte inverse et complémentaire, Cohnstein a constaté que la lanoline, graisse facilement émulsionnable même dans l'eau, mais très difficilement saponifiable, n'est pas résorbée.

Conformément à ces faits, la plupart des auteurs admettent que la saponification des graisses est un premier temps très important de leur résorption. S'ensuit-il que la saponification soit absolument indispensable pour la résorption de toutes les graisses? C'est ici que commencent les divergences de vues. Munk défend la théorie de la saponification totale, mais d'autres auteurs estiment qu'une certaine quantité de graisses peuvent être résorbées sans avoir été préalablement saponifiées.

Hofbauer et Exner, par exemple, donnent à des animaux des colorants solubles dans les graisses, ces colorants teignent le protoplasma des cellules intestinales, ils en concluent que celles-ci contiennent de la graisse neutre. Mais Pfluger leur a objecté que les colorants qu'ils considèrent comme solubles seulement dans les graisses, l'Alcanaroth et le Lackroth A, par exemple, le sont également dans leurs acides gras, par conséquent, leur démonstration pèche par sa base. Il convient, d'ailleurs, d'ajouter que, même si cette critique n'était pas justifiée, l'expérience de Hofbauer et d'Exner n'en aurait pas plus de valeur. On pourrait, en effet, objecter que dans la cellule intestinale s'opère une synthèse des graisses et que rien n'empêche, par conséquent, la glycérine et les acides gras de se rencontrer dans la cellule. Dans un autre ordre d'idées Levin Cunningham, Rosenberg, Lombroso ont relaté que chez des chiens dépancréatisés ou à canal pancréatique lié, la résorption des graisses surtout émulsionnées peut encore être très importante et, comme le pancréas sécrète le ferment saponifiant le plus puissant de l'organisme, il s'ensuivrait, d'après eux, que les graisses peuvent être résorbées sans saponification. Malheureusement, cette argumentation se heurte à l'objection tirée de l'existence d'une lipase intestinale, etc., sans compter que la résorption des graisses est souvent troublée chez ces animaux.

La première proposition de la théorie de Munk, à savoir que la résorption des graisses comporte tout d'abord une saponification, est donc basée sur des faits nombreux et tous concordants : on conçoit qu'elle soit acceptée aujourd'hui par la majorité des auteurs.

La seconde proposition de la théorie de Munk, à savoir que les graisses sont résorbées sous forme d'une émulsion d'acides gras, a soulevé beaucoup plus de critiques. L'objection fondamentale qu'on a faite à Munk est la suivante : si l'intestin est incapable de résorber une émulsion de graisses, pourquoi serait-il capable de résorber une émulsion

d'acides gras? Dans les deux cas, il s'agit d'une résorption de substances seulement émulsionnées ; si pour repousser l'hypothèse d'une résorption d'émulsion de graisses on invoque l'incapacité générale de l'intestin d'absorber une émulsion quelle qu'elle soit, cet argument doit donc rester valable encore contre l'absorption d'une émulsion d'acides gras ; car les acides gras ne sont pas beaucoup plus solubles que les graisses neutres dans les lipoïdes cellulaires.

b) *Théorie de la dissolution des substances grasses.* — Jusqu'ici il reste acquis que la saponification précède la résorption des graisses ; il est possible que cette saponification suffise à permettre la résorption des produits de dédoublement des graisses, mais nous ne pouvons l'affirmer ; nous devons donc chercher encore si d'autres processus n'interviennent dans la résorption des graisses. L'un des plus importants qu'on invoque est la solubilisation des produits de dédoublement des graisses neutres.

A priori deux hypothèses sont possibles : 1° les graisses sont résorbées sous forme de savons solubles ; 2° les graisses sont résorbées sous forme d'acides gras dissous dans les éléments du chyme intestinal.

On ne saurait *a priori* faire d'objection à l'absorption d'acides gras sous forme de savons ; mais pourtant, comme l'a soutenu Munk, il est difficile d'admettre que tous les acides gras soient résorbés sous forme de savons. Les acides gras, résultant par exemple de 200 grammes de graisse, exigent pour former des savons environ 40 grammes de carbonate de soude, c'est-à-dire beaucoup plus de carbonate de soude que n'en contient tout l'organisme d'un chien de 25 kilogrammes qui peut ingérer et résorber ces 200 grammes de graisses. Il faudrait donc admettre que les carbonates exécutent dans l'organisme un mouvement de va-et-vient extrêmement rapide ; qu'après s'être combinés aux acides gras et avoir pénétré dans les cellules intestinales sous forme de savons, ces carbonates sont remis immédiatement en liberté. On peut, *a priori*, admettre cette mise en liberté de carbonate, d'autant plus que les acides gras ne passent pas sous forme de savons dans le canal thoracique, mais sous forme de graisse neutre ; néanmoins, cette rétrogradation des carbonates vers la lumière intestinale cadre mal — en fait — avec ce que nous savons du passage des sels dans l'intestin, passage qui est rapide dans le sens de la lumière de l'intestin vers les capillaires, mais très lent dans le sens des capillaires vers la lumière de l'intestin.

Il est donc possible que les acides gras soient résorbés dans une certaine proportion sous forme de savons, mais il est difficile de concevoir que ce processus réalise la majeure partie de la résorption.

Nous sommes donc amenés à considérer le mode de résorption des acides gras sous forme d'acides gras dissous. Les acides gras ne sont pas solubles dans l'eau ; si les acides gras sont résorbés à l'état dissous, c'est donc que le milieu intestinal contient des substances capables de dissoudre les acides gras. Altmann, qui, l'un des premiers, admit la résorption des graisses sous forme d'acides gras, émit l'idée que les acides gras étaient solubilisés par la bile. Mais la solubilité des acides gras dans la bile ne fut vraiment bien étudiée que par Moore et Rochwood. Les conclusions de ces auteurs sont les suivantes : l'acide palmitique et l'acide stéarique sont pratiquement insolubles dans la bile, tandis que l'acide oléique s'y dissout dans la proportion de 4 p. 100. La solubilité des acides gras dans la bile est due surtout aux acides biliaires.

Pflüger a complété ces notions en montrant que l'adjonction d'un peu d'alcali à la bile porte la solubilité des acides gras dans la bile à 19 p. 100.

Pour les auteurs qui considèrent que les acides gras pénètrent dans l'intestin, grâce à leur solubilité dans la bile, le rôle de la bile peut être envisagé de deux manières différentes : 1° Dans la première manière, la bile tenant les acides gras en solution pénètre dans la cellule intestinale ; elle abandonne ensuite cette cellule pour se rendre par le réseau porte vers le foie du foie la bile est à nouveau déversée dans l'intestin, où elle devient susceptible de dissoudre une nouvelle quantité d'acides gras.

2° Dans la seconde manière, la bile ne pénètre pas dans l'intestin, elle ne fait que présenter sous une forme soluble les acides gras à la cellule intestinale. Celle-ci absorbe directement et électivement l'acide gras, et la bile qui avait dissous cet acide est libérée au sein même de la lumière intestinale et devient immédiatement disponible pour un nouveau travail. Ces deux conceptions diffèrent, en somme, en ceci, que dans la pre-

mière théorie, la séparation de la bile et de l'acide gras se fait au sein même de la cellule intestinale qui absorberait le mélange entier, tandis que, dans la seconde théorie, la séparation de la bile et de l'acide se ferait au niveau du plateau de la cellule intestinale qui n'absorberait que l'acide gras.

Il est impossible de donner des arguments précis en faveur de l'une ou de l'autre de ces théories.

De l'ensemble de ces considérations résulterait donc que la résorption des graisses se fait en majeure partie sous forme d'acides gras solubilisés dans la bile, et en petite partie sous forme de savons directement solubles dans l'élément aqueux du suc intestinal. La résorption de la glycérine ne donne lieu à aucune considération spéciale ; car elle passe isolément dans l'intestin, comme nous l'avons déjà signalé plus haut.

Il nous reste donc, pour avoir une idée complète de la résorption des graisses, à envisager le travail de la cellule intestinale sur les acides gras résorbés, la forme sous laquelle la graisse passe dans le torrent circulatoire et les voies par lesquelles la graisse passe de l'intestin dans l'organisme.

α) *Travail exécuté par la cellule intestinale sur les graisses*. — L'étude histologique des cellules intestinales d'un animal sacrifié au cours d'une digestion de graisse est le seul procédé qui nous renseigne sur le travail des cellules intestinales. Nous avons déjà signalé les résultats objectifs acquis par cette étude et qui sont les suivants : le protoplasma cellulaire est rempli de granulations réfringentes, colorables par l'acide osmique ou le rouge d'alcana : ces granulations, très petites dans le voisinage du plateau cellulaire, augmentent de volume à mesure que l'on considère des régions plus proches du noyau. Jamais on ne peut mettre ces granulations en évidence dans le plateau intestinal.

Quelles déductions pouvons-nous tirer de ces résultats objectifs? Tout d'abord, rappelons que l'acide osmique ou le rouge d'alcana, ou tout autre colorant susceptible d'imprégner les granulations que nous trouvons dans la cellule, colorent aussi bien les graisses neutres que les acides gras. Par les colorants, nous sommes donc dans l'impossibilité de distinguer les granulations d'acides gras des granulations de graisses neutres.

Remarquons ensuite que le plateau des cellules intestinales est le lieu de passage obligé des substances grasses qui passent de la lumière intestinale dans le protoplasma cellulaire : il s'ensuit que ce plateau doit contenir au moins momentanément des substances grasses; or jamais les substances grasses n'ont pu être mises en évidence dans les plateaux cellulaires; il y a donc là un fait curieux et tout à fait inexpliqué.

Enfin, les substances grasses se trouvant dans le protoplasma à l'état de granulations, il en résulte que les graisses ne sont pas solubles dans le milieu protoplasmique; on en a conclu que les graisses qui pénètrent à l'état dissous dans la cellule abandonnent celle-ci à l'état d'émulsion.

Les faits suivants concernent les réactions intimes qui se passent au sein de la cellule intestinale. Munk a montré que, lorsqu'on nourrit des animaux avec des acides gras, ce sont des graisses neutres qu'on recueille dans le canal thoracique, il en est de même, si on nourrit les animaux avec des acides gras et de la glycérine ; Franck a constaté que, si l'on introduit dans l'intestin du palmitate d'éthyle, on recueille dans le canal thoracique du palmitate de glycérine. Au passage à travers l'intestin correspond donc un travail de synthèse par lequel l'acide gras se combine avec la glycérine; ce travail de synthèse ne peut vraisemblablement pas s'accomplir dans les chylifères, il s'accomplit donc dans les cellules intestinales elles-mêmes.

Par conséquent, du fait que l'intestin absorbe des acides gras et qu'il excrète des graisses neutres, nous sommes obligés de conclure que la cellule intestinale est douée d'une activité de synthèse vis-à-vis des substances grasses. Plusieurs auteurs, Ewald, Hamburger, Moore, Frank et Ritter, etc., ont essayé de reproduire *in vitro* la synthèse des graisses au moyen d'acides gras et de glycérine mis en présence de cellules intestinales, mais leurs essais sont restés infructueux.

Voies d'absorption des graisses. — Zawilski a établi que les graisses sont absorbées par les chylifères, sinon en totalité, du moins en majeure partie.

D'après cet auteur, si l'on recueille dans le canal thoracique la lymphe émise après un repas de graisse, on retrouve dans cette lymphe 60 p. 100 des graisses ingérées. Il

est probable que le canal thoracique en reçoit encore davantage ; la résorption totale de la graisse est très lente ; Zawilski signale lui-même que, vingt et une heures après l'absorption de 150 grammes de graisses, on retrouve encore 16 grammes de graisse non résorbée dans la lumière d'un tube digestif ; il faut ajouter à ce fait que, lorsque l'on examine histologiquement les cellules intestinales d'un animal qui a fait un grand repas de graisses entre des repas ne comportant pas de graisses, les cellules intestinales présentent pendant deux ou trois jours de nombreuses granulations graisseuses. La résorption totale des graisses étant très lente et la cueillette de la lymphe étant forcément très limitée, il ne faut donc pas penser, au cours d'une expérience de courte durée, retrouver dans la lymphe toute la graisse ingérée.

Pour savoir si, normalement, la graisse ne peut pas être absorbée par le système porte, Heidenhain a comparé la teneur en graisse du système porte et d'une artère (la carotide). L'expérience n'a montré aucune différence dans la composition du sang de la veine porte et de l'artère. Mais ce résultat n'est pas à porter à l'actif d'une absorption exclusivement lymphatique. L'expérience de Heidenhain vise un phénomène infime, s'il existe. Une résorption de 150 grammes de graisse dure douze heures au moins : la quantité de graisse qu'on pourrait retrouver dans le sang de la veine porte, au cas même où toutes la graisse passerait par la veine porte, ne peut donc être qu'impondérable. Admettons qu'il passe chez un chien de 15 kilogrammes seulement 500 grammes de sang par minute dans la veine porte ; en douze heures, il en passerait $500 \times 60 \times 12$ soit 360 litres et en admettant une résorption régulière de graisse, on trouverait par litre de sang un excès de graisse égal à : 150 gr. : 360 = 0,04 centigrammes en admettant que toute la graisse passât par la veine porte. *A priori* de pareilles recherches ne peuvent être que négatives.

Par conséquent si dans les expériences de Zawilski, où l'on voit qu'en un temps moindre que celui que dure la résorption totale des graisses on recueille déjà 60 p. 100 de graisses ingérées, il en résulte bien que la majeure partie de la graisse passe par les chylifères.

Vitesse d'absorption des diverses graisses. — Munk a montré ce fait général que les graisses sont d'autant plus vite et plus complètement résorbées que leur point de fusibilité est plus bas, et *vice versa*. C'est ainsi que la stéarine, la graisse de mouton sont moins vite et moins complètement résorbées que la graisse d'oie, celle de porc et l'huile d'olive, etc.

4° Résorption des albumines.

Au cours d'une digestion normale nous trouvons dans l'intestin des albumines, des albumoses, des peptones et des acides aminés, comme l'ont établi de très minutieuses recherches, et, en particulier, celles de Schmidt Muhlheim, Ellenberger et Hofmeister, Ewald et Gulmich, Zunz, Reach, Kutscher et Seemann.

A priori, connaissant la tendance des ferments pancréatiques à hydrolyser progressivement les albumines, on peut penser que, normalement, l'albumine, les albumoses et les peptones qui existent dans l'intestin ne sont que les matériaux aux dépens desquels se forment les acides aminés, et que la résorption ne porte que sur ces dernières substances. Mais rien n'empêche d'admettre également *a priori* que l'intestin résorbe simultanément les albumines, les peptones et les acides aminés, et même l'albumine native, lorsque l'intestin en contient.

L'examen du contenu intestinal au cours d'une digestion ordinaire ne nous permet pas de nous prononcer entre ces deux hypothèses. Et il faut une analyse plus précise des faits pour établir sous quelle forme les albumines sont résorbées.

La résorption des albumines comprend deux questions distinctes : sous quelle forme les albumines pénètrent-elles dans la muqueuse intestinale, et sous quelle forme d'albumine abandonne-t-elle l'intestin pour passer dans le torrent circulatoire ?

1° *Sous quelle forme l'albumine pénètre-t-elle dans l'intestin ?* — La première question, qui a trait à la forme sous laquelle les albumines pénètrent dans la muqueuse intestinale, a été étudiée dans des sortes d'expériences qui se contrôlent pour ainsi dire mutuellement. Dans la première série d'expériences on porte au contact de l'intestin

des albumines plus ou moins transformées, et l'on s'efforce de constater si la résorption a lieu et si elle a lieu sans modification intercurrente entre le moment où l'albumine est mise en contact de l'intestin et le moment où elle passe dans celui-ci. Ces expériences nous indiquent seulement sous quelle forme l'albumine peut être résorbée; elles ne permettent pas de conclure que les phénomènes constatés dans ces conditions plus ou moins artificielles aient lieu normalement.

Pour qu'on puisse formuler cette dernière conclusion, il faut au moins que la résorption ainsi constatée soit compatible avec la survie prolongée et le maintien en équilibre azoté de l'animal; alors seulement nous pourrons penser que la résorption envisagée représente un processus normal.

a *Sous quelle forme la résorption de l'albumine est-elle possible?*

α) *Albumine native.* Les albumines naturelles, et en particulier l'albumine du sérum sanguin, l'ovalbumine et d'autres encore sans doute sont directement résorbables par l'intestin comme l'ont prouvé depuis longtemps les expériences de Voit et Bauer, Heidenhain, Friedlander et Waymouth Reid. Ces expériences consistent à isoler et laver une anse intestinale, à y introduire une quantité connue d'albumine naturelle et à mesurer après un délai donné la quantité d'albumine disparue. On admet que la disparition de cette albumine correspond à une résorption en nature de l'albumine introduite dans l'anse intestinale pour les raisons suivantes. Les albumines naturelles ne sont que très lentement digérées par le suc pancréatique, et dans le cas particulier cette légère digestion est rendue impossible par le fait même qu'en lavant l'anse intestinale on en a retiré tout le suc pancréatique qui pouvait l'imprégner. D'autre part le ferment protéolytique, décrit récemment par Cohnheim sous le nom d'érepsine, dédouble bien les albumoses et les peptones, mais reste sans action vis-à-vis de l'albumine naturelle. On ne conçoit donc pas que la résorption de l'albumine puisse être précédée d'un phénomène de digestion. Enfin il convient d'ajouter que cette résorption de l'albumine est un gros phénomène, puisqu'en cinquante minutes Heidenhain constate une résorption de 6 gr. 18 de sérum albumine. On ne saurait donc objecter une erreur de technique.

Il est donc vraisemblable que, dans des conditions déterminées, l'albumine naturelle puisse être résorbée directement.

β *Albumoses et peptones.* — Le plus souvent les expériences faites dans le but de constater l'absorption des premiers produits d'hydrolyse de l'albumine ont porté simultanément sur les albumoses et les peptones. Ludwig et Salvioli ont pu constater dans les conditions précédemment indiquées une absorption très notable d'albumoses et de peptones. Mais, contrairement aux expériences précédentes, celles-ci ne nous permettent pas de conclure à une résorption directe des albumoses et des peptones. Le ferment éreptique de Cohnheim serait, d'après cet auteur et d'autres encore, susceptible de dédoubler rapidement les albumoses et les peptones, et, par suite, on peut penser qu'au moment où ces substances pénètrent dans l'intestin elles y subissent une nouvelle hydrolyse.

Par conséquent on peut dire que les albumoses et les peptones mises dans l'intestin en disparaissent assez rapidement, mais sans qu'on puisse ajouter que cette disparition ne soit pas précédée d'une hydrolyse.

γ *Acides aminés.* — En nourrissant des animaux avec les produits abiurétiques d'une digestion tryptique, on constate une augmentation de l'urée urinaire (Henriques-Abderhalden). C'est donc la preuve que les acides aminés sont résorbés.

b *Sous quelle forme l'albumine résorbée est-elle susceptible d'entretenir l'équilibre azoté?*

Cette question est très importante à élucider; car seules les expériences qu'elle a suscitées nous permettent d'apprécier dans quelles mesures les diverses modalités de la résorption de l'albumine que nous venons d'envisager répondent à des processus physiologiques possibles.

α *Albumine en nature.* — La résorption de l'albumine en nature, qui est possible, ne répond pas à un processus de résorption normale. Il y a longtemps que l'on savait par les expériences de Cl. Bernard que l'ovalbumine naturelle introduite directement dans le corps était éliminée en grande partie par les urines. L'albuminurie, qui est très notable lorsque l'injection d'albumine est faite dans une veine périphérique, peut être,

il est vrai, très réduite si l'injection est poussée dans un rameau de la veine porte, mais elle n'en reparaît pas moins, pour peu que la quantité d'albumine introduite dans la veine porte soit considérable. C'est là ce qui a lieu sans doute chez les individus qui ingèrent de grandes quantités d'albumine crue.

Le fait a depuis été constaté plusieurs fois à nouveau. Ascoli, Vigano et Hamburger, en opérant sur des sujets néphrétiques, ont pu voir que l'ingestion d'albumine crue détermine chez ces sujets non seulement une augmentation de l'albumine urinaire, mais encore l'apparition de la réaction précipitante du sérum, caractéristique de l'injection d'albumine crue dans les veines.

Il n'est pas sans intérêt de se demander comment cette résorption de l'albumine crue est possible chez l'homme où l'albumine traverse le tube digestif dans toute son étendue et doit certainement rencontrer des sucs protéolytiques. On donne généralement l'explication suivante de ce phénomène. Les albumines crues résistent énergiquement à l'action de la trypsine. Si ces albumines ne sont pas attaquées préalablement par la pepsine, ce qui est possible normalement, — car l'albumine crue ne provoque qu'une faible sécrétion peptique, — et ce qui est encore davantage possible chez les néphrétiques dont la sécrétion gastrique est souvent tarie, ces albumines arrivent dans l'intestin sans avoir subi de modifications; dès lors leur digestion tryptique est compromise et une partie notable de leur masse sera résorbée directement.

L'injection directe d'albumine dans l'organisme provoquant des troubles très graves, et la résorption directe de l'albumine, chaque fois qu'on peut la provoquer chez l'homme déterminant également des désordres importants, il s'ensuit que la résorption de l'albumine en nature ne doit pas être un processus physiologique.

Ajoutons que cette résorption doit être d'autant moins fréquente que les albumines que nous ingérons d'ordinaire sont ou bien cuites par la chaleur, ou bien coagulées par des préparations culinaires diverses et que ces simples modifications des albumines naturelles rendent celles-ci immédiatement très attaquables par le suc pancréatique et rendent ainsi la résorption directe impossible.

β *Albumoses et peptones.* — La résorption de l'albumine à partir du stade albumoses et peptones est parfaitement compatible avec la vie, sous réserve naturellement de la question qui n'est pas encore résolue et qui est de savoir si au passage dans l'intestin ces substances ne subissent pas des modifications profondes.

En effet les expériences d'Ellinger et de Lesser, sans parler d'autres expériences faites dans des conditions moins précises, montrent que l'ingestion d'albumoses et de peptones peuvent au point de vue de l'équilibre azoté remplacer parfaitement les albumines naturelles. Cette constatation est très importante; car elle prouverait que les premiers produits d'hydrolyse contiennent ce qu'il y a d'essentiel au point de vue nutritif.

γ *Acides aminés.* — Dans ces derniers temps Fischer et Abderhalden ont fait de nombreuses recherches sur l'utilisation des acides aminés administrés soit par le tube digestif soit par voie sous-cutanée. Ils ont constaté que ces acides aminés étaient en général transformés en urée; mais étant donnée la difficulté de se procurer en grande quantité des acides aminés purs, ils n'ont pu chercher à réaliser l'équilibre azoté par la seule administration d'acides animés.

Cette question a été résolue d'une autre façon par des expériences qui ont consisté à administrer aux animaux les produits d'une digestion tryptique poussée jusqu'au stade abiurétique, ou bien les produits d'hydrolyse chimique d'une albumine par les acides poussée jusqu'à ce même stade de dédoublement.

En général la plupart des auteurs ont constaté que l'équilibre azoté était maintenu par l'ingestion des produits abiurétiques de la digestion tryptique (Löwi, Henriquez et Hansen). Abderhalden et Rona ont fait vivre des souris et des chiens avec de la caséine digérée par la trypsine. Cohnheim a pu maintenir 5 jours en équilibre azoté un chien nourri avec les produits abiurétiques d'ovalbumine et de chair musculaire. Par contre, Lesser a obtenu des échecs en nourrissant des animaux avec les produits de digestion de la fibrine.

En opposition avec ces résultats il est intéressant de noter que les produits d'hydrolyse obtenue chimiquement par l'action des acides sont absolument inaptes à mainte-

nir l'équilibre azoté, quoique ces produits d'hydrolyse soient résorbés (Henriquez et Hansen, Abderhalden et Rona). La raison de cette antithèse n'a pu être élucidée jusqu'ici; on sait que les produits de l'hydrolyse par les acides diffèrent de ceux qui viennent des ferments, car dans l'hydrolyse par la trypsine on ne trouve pas de tryptophane ni de lysine; mais on n'est pas arrivé à préciser les différences d'hydrolyse auxquelles sont imputables les différences observées dans les phénomènes de nutrition.

L'expérience d'Abderhalden et de Rona est particulièrement nette à cet égard. Un chien est mis en équilibre azoté avec un régime contenant 33,3 de viande, de la graisse et des hydrates de carbone. Dans une première expérience la viande est remplacée par les produits d'une digestion pancréatique de viande : on donne à l'animal une quantité de ces produits équivalant en azote à la viande du régime précédent (2 gr. d'azote) : l'animal se maintient en équilibre azoté.

Dans une seconde expérience l'azote est donné sous forme de produits d'hydrolyse de la viande par l'acide sulfurique. Les produits d'hydrolyse sont résorbés et éliminés, comme les produits de la digestion tryptique, en majeure partie par les urines; mais l'animal n'est plus en équilibre azoté, et par une expérience de contrôle on constate que l'azote donné sous cette forme n'épargne en rien l'albumine de son corps. Il élimine $0^{gr},44$ d'azote tiré de son organisme, c'est-à-dire à peu près autant que s'il était au jeûne azoté ($0^{gr},53$).

Expérience avec de la caséine digérée par de la pancréatine.

	Azote.					
		Éliminé par jour.				
Durée de l'exp.	Ingéré par jour.	Urines. gr.	Fèces.	Bilan.	Poids.	Régime constant dans les deux périodes de l'observation.
9 jours.	2 gr.	1,84	0,24	— 0,08	2,740	33,3 gr. de viande.
		En moy.	En moy.	»	2,840	25,8 gr. de graisse.
				»	»	50 gr. d'empois d'amidon.
				»	»	10 gr. de sucre de canne.
				»	»	5 gr. de glucose.
16 jours.	2 gr.	1,45	0,36	+ 0,19	3,010 le 16e jour.	23,5 de caséine digérée par la trypsine jusqu'à disparition du prurit + graisse, amidon, etc., comme plus haut.

Expérience avec de la caséine hydrolysée par de l'acide sulfurique à 25 p. 100.

10 jours.	2 gr.	2,31	0,17	— 0,48	»	20 gr. de caséine hydrolysée par SO^4H^2 + graisse, etc., voir plus haut.

Le même animal reçoit la même nourriture, mais sans substance azotée.

4 jours.	0 gr.	0,50	0,03	— 0,53	2,900

c) *Sous quelle forme l'albumine ingérée passe-t-elle de l'intestin dans le torrent circulatoire ?*

α *Albumines.* — Nous avons vu que l'albumine naturelle est résorbable, que l'albumine directement introduite dans les veines ou le tissu cellulaire provoque de l'albuminurie et la réaction précipitante du sérum; étant donné d'autre part que chez les individus chez qui on a pu soupçonner une résorption directe d'albumine naturelle on a trouvé de l'albuminurie et la réaction précipitante de sérum (Ascoli, etc.) il s'ensuit qu'*a priori* nous devons penser que chez ces individus l'albumine pour produire ces désordres doit passer en nature de l'intestin dans le torrent circulatoire. Une deuxième raison, déjà, indiquée également plus haut, plaide encore en faveur de cette hypothèse : à savoir que dans l'intestin il n'existe pas de ferment protéolytique susceptible d'hydrolyser l'albumine naturelle, que le suc pancréatique est peu actif sur cette albumine et

que par conséquent l'albumine naturelle peut, dans ces conditions, échapper à toute hydrolyse.

L'albumine résorbée par l'intestin peut donc passer dans le torrent circulatoire; *mais ce n'est pas un processus physiologique.*

β *Albumoses et peptones.* — D'après l'opinion classique le passage direct des albumoses et des peptones dans le torrent circulatoire est bien improbable, parce que ces substances sont toxiques : elles abaissent énormément la pression artérielle, provoquant l'incoagulabilité du sang, déterminent de la narcose, etc., phénomènes dont aucun n'est observé après la résorption intestinale de peptones et d'albumines; mais à cet argument on a fait deux objections. En premier lieu, que peut-être les albumoses et les peptones ne sont pas toxiques par elles-mêmes, mais uniquement à cause de leurs impuretés. C'est ce qui paraît résulter des recherches de Fiquet, Pick et Spiro. Fiquet en particulier a pu injecter, plusieurs jours consécutifs, à des lapins 2gr,50 d'albumoses par kilog. et par jour, 2gr,27 de peptones par kilog. et par jour, sans observer ni amaigrissement, ni aucun malaise ; plusieurs de ces expériences ont duré de 8 à 20 jours.

Ultérieurement l'innocuité des albumoses et des peptones a été, il est vrai, contestée par Underhill et Nolf.

La seconde objection est tirée de ce fait que les albumoses et les peptones, si leur toxicité existait, ne devraient cette toxicité qu'à leur passage immédiat dans le torrent circulatoire, mais la perdraient après leur passage dans le foie. Les expériences récentes de Contejean, Delezenne, etc., ne sont cependant pas en faveur de cette hypothèse, car elles montrent que l'injection dans la veine porte de produits impurs reste toxique pour l'animal.

La deuxième raison pour laquelle on n'admet pas que les albumoses et les peptones soient susceptibles de passer en nature dans l'organisme est tirée de ce fait que l'on ne retrouve pas ces substances dans la circulation. A cet égard nous avons les expériences de Ludwig et Salvioli, qui sont particulièrement probantes. Ces auteurs isolent une anse intestinale dans laquelle ils introduisent un gramme d'un mélange d'albumoses et de peptones; l'anse intestinale est irriguée par une quantité limitée de sang défibriné qui repasse constamment dans ce même territoire intestinal. Au bout de quatre heures ils constatent que 0,50 centigrammes des protéoses et des peptones ont disparu dans l'intestin et qu'on n'en trouve aucune trace dans le sang.

Deux objections sont possibles à l'interprétation de ces résultats. Les protéoses ont pu être détruites dans le sang, ou bien les protéoses sont restées dans les cellules de l'intestin.

D'après Neumeister les albumoses et les peptones ne seraient pas détruites dans le torrent circulatoire. En faisant une circulation artificielle avec du sang peptoné à travers le foie, cet auteur constate que la peptone ne disparaît pas du sang; en injectant de la peptone dans la veine mésentérique d'un animal entier, il constate que la peptone est rejetée dans l'urine; Shore confirme ces résultats. Par conséquent les peptones si elles avaient passé dans le sang, dans l'expérience de Ludwig et Salvioli, n'auraient pu en disparaître.

Or, d'autre part, il faut bien croire que les albumines et les peptones ont passé, après une modification quelconque, dans le sang, puisque des faits irrécusables nous prouvent que ces substances suffisent à maintenir l'équilibre azoté.

Les peptones ont donc nécessairement subi une transformation dans leur traversée intestinale. Cette transformation est-elle régressive, c'est-à-dire comporte-t-elle une réfection synthétique du type albumine? ou est-elle progressive? c'est-à-dire comporte-t-elle une dégradation plus marquée encore vers le type acides aminés.

Jusqu'à ces dernières années on avait pensé que les peptones et les albumoses se reconstituaient au sein de la muqueuse intestinale en albumine. C'était l'opinion soutenue par Hofmeister, Salvioli, Heidenhain, Shore et Neumeister. Puisque, après l'absorption de peptones, on ne trouvait pas de peptones dans le sang et qu'on n'en retrouvait même pas dans l'intestin, ces auteurs en inféraient que l'intestin avait reformé de l'albumine par synthèse.

Cohnheim, après avoir découvert dans l'intestin l'érepsine, ferment susceptible d'hydrolyser les peptones et les albumoses, s'est élevé contre cette conception. A son

avis il est beaucoup plus rationnel d'admettre que, si l'on ne retrouve de peptones ni dans le sang ni dans l'intestin, c'est que les peptones ont été dissociées en acides aminés.

Cette hypothèse n'a pu encore être vérifiée directement ; mais elle a en sa faveur des arguments indirects. Fischer et Abderhalden ayant, en effet, démontré qu'un très grand nombre d'acides aminés peuvent être directement injectés dans le torrent circulatoire sans causer de désordre et tout en étant utilisés par l'organisme.

δ *Acides aminés.* — Aucune preuve directe n'a été apportée du passage des acides aminés dans le torrent circulatoire.

Il est rendu seulement vraisemblable par les constatations récentes de Cohnheim, de Fischer et Abderhalden, et il cadre bien avec l'hypothèse que nous exposerons ultérieurement d'une édification locale et spécifique des différentes albumines au niveau des divers organes, au moyen des mêmes matériaux mais diversement utilisés.

Ce point de vue est évidemment le plus intéressant dans toute cette question de la résorption des albumines ; mais il est aussi le plus récent, et par cela même le plus pauvre des documents. Il ne peut donc être qu'indiqué ici pour marquer l'orientation nouvelle que prend ce chapitre de physiologie intestinale.

d) *Voies de résorption des albuminoïdes.* — D'après Schmidt-Mühlheim et Munk, la résorption n'a pas lieu par le canal thoracique ; ce fait négatif est nettement en faveur d'un erésorption par voie sanguine.

5° Résorption des hydrates de carbone.

Nous avons vu, à propos de la digestion des hydrates de carbone, que ceux-ci pouvaient se classer pratiquement en mono et polysaccharides et que, tandis que les monosaccharides n'étaient pas attaqués par les sucs digestifs, la plupart des polysaccharides étaient au contraire rapidement hydrolysés par ces mêmes sucs.

La résorption des hydrates de carbone se superpose pour ainsi dire à ce fait général, en ce sens que tous les monosaccharides sont susceptibles d'être résorbés directement, tandis que les polysaccharides ne sont résorbés que dans la mesure où ils sont hydrolysés jusqu'au terme monosaccharide.

Cette loi générale des conditions de résorption des hydrates de carbone, établie par Cl. Bernard, Dastre, Bourquelot, vérifiée et amplifiée par un grand nombre d'auteurs, repose essentiellement sur les constatations suivantes : les polysaccharides injectés dans les veines sont rejetés en nature dans les urines ; les monosaccharides injectés dans les veines ne sont pas rejetés par les urines, mais emmagasinés pour former du glycogène : *donc la résorption des polysaccharides est nécessairement précédée d'une hydrolyse, la résorption directe des monosaccharides seule est possible.*

Le fait originel qui fit entrevoir cette loi est l'expérience de Cl. Bernard sur le saccharose. Le saccharose injecté dans les veines de l'animal est rejeté immédiatement par les urines, alors que l'animal peut en ingérer cependant de grandes quantités sans présenter de saccharosurie. Dastre fait ensuite une constatation analogue pour le lactose, etc. Ce fait général comporte une seule exception importante en faveur du maltose. Ce sucre, après injection intra-veineuse, n'est que partiellement rejeté par l'urine ; cet anomalie s'expliquerait par ce fait que le sang contient une maltose active susceptible d'hydrolyser le maltose.

Inversement les monosaccharides injectés dans les veines ne reparaissent pas dans les urines, mais à la condition toutefois que la vitesse d'injection ne soit pas trop grande, car, si, à un moment donné, la teneur du sang en glucose, par exemple, dépasse 3 p. 1 000, l'organisme se trouve hors d'état de maîtriser de pareilles quantités de sucre, et le sucre passe dans les urines (Cl. Bernard).

Voit a indiqué le sort de divers sucres injectés dans les veines. Ses expériences établissent que les monosaccharides sont directement utilisables par l'organisme, tandis que les polysaccharides ne le sont pas.

En concordance avec ces faits, nous avons déjà vu que l'intestin ne possède aucun ferment hydrolysant les monosaccharides, tandis que tous les ferments intestinaux n'agissent que sur les polysaccharides. On s'explique donc que les monosaccharides,

qui peuvent être utilisés directement, soient aussi résorbés directement, et que les polysaccharides, qui ne peuvent être utilisés directement, soient par contre hydrolysés dans l'intestin. Dans les rares cas où cette harmonie entre les activités de l'intestin et les capacités fonctionnelles de l'organisme n'existe pas, le sucre n'est pas résorbé. C'est ce qui a lieu, par exemple, pour le lactose chez certains animaux. Il existe des animaux chez lesquels la lactase est très peu abondante : chez ces animaux le lactose ne peut être dédoublé, c'est le cas du chien adulte par exemple : on constate alors que le lactose ingéré est simplement rejeté dans les matières fécales.

L'étude de la vitesse de résorption des hydrates de carbone, faite en tenant compte tout d'abord de ces conditions de résorption, montre que la résorption est d'autant plus lente que : 1° les stades que franchit l'hydrate de carbone avant d'arriver au terme de monosaccharide sont plus nombreux : c'est ainsi que le saccharose, le lactose et le maltose sont moins vite résorbés que le glucose et le galactose (Höber, Weinland, Hédon, etc.), et 2° que la vitesse avec laquelle se fait l'hydrolyse des polysaccharides préalable à la résorption est plus lente : c'est ce qui explique sans doute pourquoi la vitesse de résorption va progressivement en décroissant pour le saccharose, le maltose et le lactose.

En second lieu la vitesse de résorption du polysaccharide est nécessairement encore fonction de la vitesse de la résorption du monosaccharide, qui doit finalement être résorbé. C'est ainsi que, d'après Nagano, la vitesse de résorption diminue progressivement pour les monosaccharides du premier au dernier terme suivants : d galactose, d glucose, d lévulose, d mannose, l xylose, l arabinose.

La vitesse de résorption des sucres est sensiblement du même ordre de grandeur que celle des sels, lorsque l on compare de petites quantités de sucre et de sels. Mais la différence essentielle entre les deux substances réside en ce que, tandis que la résorption des sels ne peut porter sur de grandes quantités de substances sans provoquer une diarrhée qui, alors, trouble la résorption (par exemple, 40 gr. de NaCl, 30 gr. de SO_4Na^2, etc.), pour l'homme la résorption du sucre peut porter sur des quantités énormes sans troubles intestinaux (glucose correspondant à 500 gr. d'amidon, par exemple, pris en un repas).

On admet que le processus de résorption des sucres est identique à celui des sels.

Il est prouvé par de nombreuses expériences, dont les premières sont dues à Claude Bernard, que les veines constituent la voie de résorption des sucres. Vu les quantités considérables de sucre résorbables dans l'unité de temps, cet auteur a pu constater que la teneur du sang de la veine porte en glucose, qui est normalement de 0,50 à 1 p. 100, peut monter jusqu'à 3 p. 100, à la suite d'une ingestion abondante de glucose. Cette constatation suffit amplement à démontrer que le sucre pénètre surtout dans l'organisme par la voie portale.

6° Résorption des gaz.

Les gaz contenus dans l'intestin dépendent de l'alimentation, comme le prouve l'observation de Ruge, qui a déterminé la quantité et la qualité des gaz émis chez l'homme par le rectum.

Gaz.	Lait.	Régime végétarien.	Régime carné.
Oxygène	»	»	»
Azote	36,71	18,96	64,41
Hydrogène	54,23	4,03	0,69
Méthane	»	55,94	26,45
Anhydride carbonique	9,06	21,05	8,45
Hydrogène sulfuré	»	Traces.	»

Les gaz émis par l'intestin du cheval contiennent, d'après Zuntz, 22 p. 100 de CO^2 59 p. 100 de CH^4 et 2,5 p. 100 de H^2.

La distribution de ces gaz dans les différentes parties de l'intestin a été étudiée par Tappeiner sur le corps d'un supplicié peu de temps après sa mort.

Gaz.	Estomac.	Iléon.	Côlon.	Rectum.
Oxygène	9,19	67,71	»	»
Azote	74,26		7,46	62,76
Hydrogène	0,08	3,89	0,46	»
Méthane	0,16	»	0,06	0,90
Anhydride carbonique	16,31	28,40	91,92	36,40

L'origine de ces gaz est diverse. L'oxygène et l'azote proviennent de l'air ingéré, l'hydrogène, le méthane et l'anhydride carbonique proviennent des fermentations intestinales. Parmi ces fermentations, celles qui sont réalisées par les sucs digestifs ne dégagent aucun gaz, celles qui sont réalisées par les microbes, surtout aux dépens des hydrates de carbone, dégagent des gaz abondants (voir *Digestion des hydrates de carbone par les microbes*).

L'intestin est susceptible de résorber de grandes quantités de gaz. Claude Bernard a signalé que l'hydrogène sulfuré injecté par le rectum est éliminé par les poumons.

L'oxygène est activement résorbé par la muqueuse intestinale intacte, et transformé presque immédiatement en anhydride carbonique, d'après Boycott.

Si, en effet, on introduit de l'air dans l'intestin du lapin, on constate peu de temps après un changement, considérable de l'atmosphère intestinale; ce changement se produit également même si l'expérience a été faite sur un animal dont les vaisseaux mésentériques ont été liés; mais il est, au contraire, très atténué si, les vaisseaux restant libres, la muqueuse intestinale a été détruite par une solution de $HgCl^2$ par exemple.

Air.	Introduit.	Après 3 h. 45.	Id. mais après destruction de la muqueuse par $HgCl^2$.
O.	20,93	0,36	9,97
CO^2	0,03	7,91	7,56
Az.	79,04	94,42	81 »

L'anhydride carbonique, grâce à sa grande diffusibilité, passe très rapidement à travers la muqueuse intestinale, même dans un intestin altéré. L'azote n'est que lentement résorbé. La résorption de l'oxygène est fonction de l'activité cellulaire.

L'échange des gaz au niveau des capillaires est proportionnel à l'activité des cellules intestinales et des mouvements intestinaux, comme pour tout autre organe.

L'échange des gaz à travers la muqueuse intestinale est assez important pour contribuer, au moins chez certains animaux, à la respiration générale.

Paul Bert a signalé qu'un chat nouveau-né survit vingt et une minutes à la ligature de la trachée, lorsqu'on lui injecte de l'air dans l'intestin; tandis qu'un chat témoin succombe en treize minutes, si on ne lui injecte pas d'air. On admet que les plongeurs avalent beaucoup d'air pur, pour pouvoir rester plus longtemps sans respirer.

Ces phénomènes de respiration intestinale, qui sont si peu marqués chez les mammifères, prennent, au contraire, une importance considérable chez certains vertébrés inférieurs. Déjà, en 1814, Treviranus avait signalé que *Cobitis fossilis* avale constamment de l'air, et qu'il le rend par l'anus. L'air émis par l'anus de *Cobitis fossilis* contient 87,18 d'azote, 12,03 d'oxygène et 0,80 d'anhydride carbonique, d'après Baumert. L'intestin du *Cobitis fossilis* a été étudié par Leydig et Calugareanu, qui ont montré que les cellules épithéliales présentaient un étalement en plateau au-dessus de capillaires extrêmement serrés comme ceux d'une muqueuse pulmonaire. Jobert rapporte que *Callichtys asper*, poisson brésilien, meurt si on l'empêche d'avaler de l'air à la surface de l'eau.

7° Résorption de substances diverses.

Lécithine. — Les lécithines sont activement résorbées, sans que nous sachions, d'ailleurs, sous quelle forme; la digestion des lécithines, comme nous l'avons vu, étant obscure.

Acides nucléiniques. — Les acides nucléiniques sont activement absorbés, sans que nous sachions, d'ailleurs, à quel état.

Métaux lourds. — Les sels de métaux lourds précipitent les ferments, si bien qu'à forte dose ils arrêtent la digestion et déterminent des troubles digestifs : sels mercuriaux, sels de fer, etc. Pris à petites doses, ils n'empêchent pas la digestion et sont résorbés. Le fait est indiscutable pour le mercure, il est plus difficile à établir pour les sels de fer.

Dans les discussions qui se sont établies sur l'absorption du fer (voir article **Fer**, *Dict. de Phys.*), nous rappellerons que les auteurs ne semblent pas toujours avoir eu grand soin de ventiler la question, qui, avant d'être étudiée, doit être l'objet des considérations préliminaires suivantes :

Tout d'abord, comme beaucoup d'auteurs l'ont fait, il ne faut pas confondre résorption et rétention ; la seule voie importante d'excrétion du fer est l'intestin, fait connu depuis longtemps, et plus particulièrement le gros intestin, comme l'ont démontré récemment Quincke et Hochhaus, Hofmann, Abderhalden et Külbo. Toute étude sur l'absorption du fer va donc être compliquée par l'excrétion du fer.

Si donc on trouve que l'excrétion du fer est égale à son ingestion, cela ne prouve rien, car deux hypothèses sont possibles : où le fer n'a pas été résorbé du tout, ou bien il a été excrété après avoir été résorbé. Dans les deux cas, le résultat final et apparent sera le même.

Toutes les expériences démontrent qu'en général le fer absorbé n'est retenu que peu de temps dans l'organisme, et que bientôt l'équilibre s'établit entre les apports et les excrétions. Ces expériences nous indiquent que l'organisme ne peut se charger que de peu de fer, mais ne prouvent pas qu'il ne puisse en résorber que peu.

Les seules expériences valables sont celles qui sont faites sur des sujets anémiés qui ont besoin de fer pour réparer leur sang, car ceux-là seront susceptibles, *a priori*, de retenir du fer dans la mesure où l'intestin le résorbera; les expériences réalisées dans ces conditions ne sont que du type clinique, c'est-à-dire n'ont pas comporté de dosage de fer; elles nous donnent cependant cette indication intéressante, que l'anémié à qui on donne du fer répare plus vite son sang que s'il était tenu au régime ordinaire.

Les questions intéressantes dans la résorption du fer concernent les formes assimilables du fer et l'état sous lequel le fer est absorbé. En raison des faits précités, les expériences sur les formes assimilables du fer n'ont rien donné de précis. Tout ce que nous savons, c'est que le fer est assimilable sous toutes ses formes : formes dissimulées (hémoglobine, végétaux, etc.); formes salines (protoxalate, protochlorure, etc.,) mais sans que nous puissions établir des différences entre l'assimilabilité de ces diverses combinaisons du fer.

L'état auquel se trouve le fer à son passage dans l'intestin semble être un état inorganique, car Quincke et Hochhaus, Hofmann et Abderhalden ont pu le colorer aisément par les réactifs ordinaires du fer, dans les cellules de l'épithélium intestinal.

Les ferments. — Dans les matières fécales normales, nous ne trouvons que très peu de ferments comparés à la masse de ferments mis en œuvre au cours de la digestion intestinale. Nous avons vu antérieurement qu'une partie de ces ferments peuvent se détruire : 1° spontanément : cas de la trypsine activée chauffée à 37° ; 2° mutuellement : cas de l'amylase très vite détruite par la trypsine active ; 3° par l'action des microbes : cas de tous les ferments. La destruction intra-intestinale explique-t-elle entièrement la disparition des ferments dans les fèces, ou une partie de ces ferments est-elle résorbée par l'intestin? Nous l'ignorons. L'amylase sanguine ne varie guère après les repas ; cela ne prouve rien, la circulation renouvelle si vite le sang dans les vaisseaux, qu'il se peut très bien que les variations réelles de l'amylase soient inappréciables. La recherche de l'amylase, pour donner peut-être un résultat, devrait être faite dans la veine porte; cette recherche n'a pas été faite. La lipase sanguine est trop mal connue pour qu'on puisse la doser comparativement. La trypsine, ou bien n'existe pas dans le sang à l'état de zymase, ou bien se trouve inactivée par l'albumine du plasma ; en tout cas, le sang ne jouit d'aucun pouvoir tryptique, et artificiellement nous ne pouvons y en faire entrer aucun.

La résorption des ferments, qui ne peut être déduite des variations des ferments du

sang après le repas, a été induite de l'apparition de la trypsine et de l'amylase dans les urines après les repas. Malheureusement, en ce qui concerne la trypsine, l'identité de la trypsine urinaire n'a été établie que par des digestions de la fibrine, qui se digère sous l'influence de bien des facteurs autres que la trypsine ou la pepsine. Nous connaissons, d'autre part, par les travaux de DASTRE, une digestion saline de la fibrine, et le fait que les sels s'éliminent en assez grande abondance après le repas cadrerait assez bien avec ces digestions tryptiques. Pour l'apparition de l'amylase, les résultats sont au contraire plus nets.

Une autre preuve, il est vrai bien lointaine et bien indirecte, qu'à chaque digestion tous les ferments ne doivent pas être perdus pour l'organisme, c'est que, si l'on fait une fistule gastrique à un chien et qu'on laisse le suc gastrique se perdre pendant un certain temps, on voit que la sécrétion gastrique s'appauvrit en ferment: elle s'enrichit, au contraire, comme l'a montré FROUIN, jusqu'à son taux primitif, si le suc gastrique est réinjecté dans l'intestin. FROUIN a montré les mêmes faits pour le suc intestinal.

GROS INTESTIN.

Tandis que l'anatomie et la physiologie de l'intestin grêle est assez uniforme chez tous les vertébrés, le gros intestin présente des variétés anatomiques et fonctionnelles très importantes. Ce chapitre d'anatomie et de physiologie comparées sera développé, comme il convient, en un chapitre spécial; nous n'en exposerons ici que les points essentiels à l'intelligence de la physiologie générale du gros intestin.

a) **Sécrétions et ferments.** — On ne connaît pas de ferments sécrétés par le gros intestin; les ferments qu'on y trouve sont ou bien des ferments venus de l'intestin grêle, ou bien des ferments bactériens. C'est ce qui résulte des travaux de PAWLOW, MIURA, GROBER, HEMMETER et HEILE.

La sécrétion du gros intestin est également mal connue; les fistules d'anses intestinales isolées ne donnent que très peu de liquide.

La sécrétion de mucus observée chez l'homme dans l'entérite muco-membraneuse est un fait pathologique.

b) **Résorption.** — La substance pour laquelle le gros intestin présente la résorption la plus manifeste est l'eau. D'après MACFAYDEN, NENCKI et SIEBER qui ont étudié le débit des fistules cæcales chez l'homme, il arrive environ 500 centimètres cubes d'eau dans le gros intestin. Or l'étude des fèces démontrant que l'eau rejetée par l'anus ne dépasse pas 100 centimètres cubes : c'est donc une résorption de 400 centimètres cubes d'eau qui s'accomplit journellement dans le gros intestin de l'homme.

Il va sans dire que cette résorption correspond à une alimentation mixte, qu'elle est beaucoup moindre pour une alimentation carnée, et que, si d'autre part on considère les herbivores dont le gros intestin atteint un développement énorme et est toujours rempli de chyme, la résorption devient au contraire considérable.

La capacité du gros intestin de résorber des aliments proprement dits a été étudiée bien des fois par LEUBE, SCHONBORN, EWALD, etc. Ces auteurs ont démontré que le gros intestin résorbe des albumines, des graisses et des hydrates de carbone, des sels divers et des substances médicamenteuses. Par contre les auteurs diffèrent sur la question de vitesse de résorption de ces diverses substances.

La plupart de leurs expériences ne sont pas probantes, car une cause d'erreur dans ces expériences, reconnue assez récemment, a fait attribuer uniquement au gros intestin une résorption qui ressortit aussi à l'intestin grêle. GRÜTZNER a signalé que des particules en suspension dans l'eau introduite par le rectum franchissent aisément la valvule de BAUHIN. CANNON a confirmé cette constatation en suivant à l'écran radioscopique la marche de lavements alimentaires mêlés de sous-nitrate de bismuth. En donnant à des chats des lavements composés d'œuf, d'amidon et de sous-nitrate de bismuth, il vit naître des mouvements antipéristaltiques du côlon, qui forçaient la valvule de

Bauhin, et le liquide alimentaire après avoir pénétré dans l'iléon y déterminait des contractions péristaltiques comme du chyme ordinaire. Mais il existe d'autres expériences de Czerny, Latschenberger et Heile qui ne prêtent pas aux mêmes critiques. Les observations de ces auteurs ont porté sur des gros intestins séparés du reste du tractus intestinal. Or par ces expériences il est nettement établi que le gros intestin résorbe activement. Heile constate que l'homme et le chien ne résorbent guère plus de 5 gr. 9 de glucose à l'heure. Les sels sont mieux résorbés. L'eau est résorbée à raison de 80 centimètres cubes par heure. Czerny et Latschenberger constatent que les albumines, les graisses et l'empois d'amidon ne commencent à être résorbés qu'au bout de plusieurs heures et concluent qu'une hydrolyse bactérienne est nécessaire pour préparer la résorption de ces substances.

Enfin des observations indirectes prouvent encore que la résorption par le gros intestin, qui est possible d'après les expériences précédentes, est un phénomène physiologique normal au cours de certaines alimentations.

Lorsque l'alimentation ne comporte que des substances rapidement assimilables, œuf, viande cuite, panade, etc., on ne trouve plus de chyme résorbable au niveau de la valvule iléo-cæcale; mais, lorsque l'alimentation comporte des grains d'amidon volumineux et de la cellulose qui hâtent la progression du chyme, les fistules iléo-cæcales rendent un liquide qui, d'après Macfayden, Nencki et Sieber, contiennent encore de 0,45 à 0,8 p. 100 d'albumine coagulable, des peptones et de 0,3 à 4,75 de sucre. Or, comme les fèces de l'individu normal sont complètement dépourvues de chyme résorbable, il s'ensuit nécessairement que ces résidus alimentaires seront résorbés par le gros intestin.

La forme sous laquelle les diverses substances sont résorbées par le gros intestin n'est pas encore bien précisée. En ce qui concerne l'albumine crue on a prétendu que la résorption pouvait avoir lieu directement sans digestion préalable, parce qu'à la suite de lavements d'ovalbumine on voyait apparaître assez souvent de l'albuminurie. Ces expériences, en contradiction avec celles de Czerny, sont d'autant plus suspectes qu'elles n'ont pas porté sur un gros intestin isolé du reste de l'intestin grêle et que par conséquent elles n'excluent pas un reflux de l'albumine par la valvule de Bauhin. Pour les graisses Hamburger a vu que le gros intestin résorbe assez activement les acides gras et comme ces acides sont très toxiques il en conclut que le gros intestin réalise la synthèse des graisses neutres. Certains poisons enfin, comme le curare, qui ne sont pas détruits par la pepsine, restent néanmoins inoffensifs quand ils sont ingérés par la bouche : administrés en lavements, ils sont toxiques, comme l'a signalé Cl. Bernard. La différence de ces résultats doit-elle s'expliquer par une action d'arrêt du foie dans le cas d'une ingestion de curare? nous l'ignorons.

COORDINATION DES PROCESSUS INTESTINAUX.

Nous venons d'analyser les principaux facteurs de la digestion intestinale.

Étant donné que pendant la digestion intestinale il existe un apport continuel de chyme gastrique, une sécrétion très prolongée des sucs intestinaux et une résorption continue du chyme intestinal, il s'ensuit *a priori* que les principaux actes de la digestion qui s'accomplissent simultanément doivent s'influencer mutuellement :

Nous devons donc nous demander comment est établie l'harmonie entre les divers processus intestinaux, et c'est à cette étude qu'est réservé ce chapitre de coordination.

1° *Coordination entre l'apport gastrique et la résorption du chyme dans l'intestin.*

Si l'on sacrifie des animaux 1, 2, 3, etc. heures après des repas identiques, on constate les faits suivants:

Nourriture des animaux, 200 grammes de viande cuite de cheval maigre et sans tendons.

Poids des chiens	8,7	8,95	7,2	8,3	7,75	7,35
Heure du sacrifice après le repas.	1 h.	2 h.	4 h.	6 h.	9 h.	12 h.
Albumine dissoute dans l'estomac.	2,262	1,795	2,086	2,096	1,810	0,049
Peptones[1]	3,087	3,653	3,312	2,912	3,422	0,083
Albumine non digérée	50,389	24,494	25,928	17,833	7,077	0,120
Albumine dissoute dans l'intestin.	0,482	0,137	0,436	1,917	0,438	0,202
Peptones	0,512	0,311	0,498	1,352	1,222	0,820
Contenu insoluble de l'intestin.	1,914	1,611	1,912	2,743	1,840	1,936
Total	58,746	32,531	34,622	27,853	15,329	3,210
Albumine ingérée	61,150	51,011	65,817	64,000	62,013	61,705
— résorbée	2,404	18,480	31,195	36,147	46,684	58,495

SCHMIDT-MUHLHEIM (*Arch. für Phys.*, 1879).

HEURES.	CONTENU DE L'ESTOMAC en substance fraîche.	RÉSIDU SEC DE L'ESTOMAC p. 100.	CONTENU DE L'INTESTIN en substance fraîche.	RÉSIDU SEC DE L'INTESTIN p. 100.	POIDS DES FÈCES.
Viande : 20 grammes par kilogramme d'animal. — Résidu sec de la viande : 25,8 p. 100.					
3,10	15,2	17,4	4,10	»	0,70
3,40	16,6	»	4,10	»	0,48
4,40	11,3	17,3	3,90	21,0	1,10
5,40	12,5	15,6	4,48	18,8	0,94
6,40	6,2	»	4,81	»	0,63
7,40	1,7	»	3	»	1,30
Lait : 25 cent. cubes par kilogramme d'animal. — Résidu sec du lait : 11,7 p. 100.					
3,0	3,48	15,0	4,47	»	2,78
4,10	4,4	»	2,39	»	1,89
5,10	1,37	»	»	»	1,84
6,0	1,45	15,6	2,95	»	1,97
6,50	1,06	8,8	5,50	17,2	2,50
Riz : 2 grammes + viande : 5 grammes, par kilogramme d'animal, avec eau, 520 grammes.					
5,0	1,93	»	»	»	1,44
6,10	2,00	15,2	3,09	»	1,79
Amidon : 5 grammes + sucre : 2 grammes, par kilogramme d'animal.					
3,15	7,57	14,1	3,82	»	2,32
4,20	11,30	8,1	3,47	»	3,56

AMBARD et BINET. *B. B.*, 15 fév. 1908.

On voit donc que chez le chien :

1° L'évacuation gastrique est progressive pour les divers aliments, elle est seulement plus rapide pour le riz et l'amidon que pour la viande, et plus rapide encore pour le lait que pour le riz et l'amidon. Ces faits ayant déjà été signalés à l'article **Estomac**, nous les rappelons seulement pour l'intelligence des faits suivants.

2° Au point de vue de la topographie du chyme dans l'intestin, nous constatons : qu'avec la viande l'intestin grêle garde la majeure partie du chyme, il y a peu de déchets ali-

1. Toutes les substances sont évaluées en albumine = (15,6 p. 100 Az)

mentaires, les fèces sont peu abondantes; avec le riz, l'amidon et le lait au contraire, le tableau est tout différent. Après le repas de lait, on trouve un chyme jaune très fluide, aussi bien dans le gros intestin que dans l'intestin grêle : d'ailleurs souvent le chien émet déjà, trois ou quatre heures après le repas, un peu de diarrhée. Ce fait appelle immédiatement une remarque importante. Le lait est en général un aliment purgatif pour le chien : cet animal n'a pas de lactase : le lactose du lait est par suite lentement résorbé, et, pour cette raison, le contenu du gros intestin est toujours très hydraté. On ne saurait donc conclure de la digestion du lait par le chien à une digestion identique du lait par d'autres animaux pourvus de lactase. Et le seul point à retenir de ceci est l'importance considérable que peut présenter indirectement l'absence d'un ferment sur le transit même des aliments dans l'intestin.

En ce qui concerne le riz et l'amidon sucré, le tableau est également très particulier : dès la troisième heure l'intestin est entièrement rempli de chyme, le gros intestin aussi bien que l'intestin grêle : ce chyme est d'un beau jaune et de consistance assez ferme, surtout dans le gros intestin. Nous voyons ici l'influence des résidus alimentaires sur la rapidité de la traversée digestive. Le riz et l'amidon sont moins complètement résorbés que la viande, du moins par le chien ; et il en résulte que les matières fécales sont plus abondantes et plus précoces.

3° Un point très intéressant dans les phénomènes du transit intestinal est la quantité de chyme contenu dans l'intestin aux divers temps de la digestion. Si nous jetons un coup d'œil sur le second tableau donné plus haut, nous voyons que par kilogramme d'animal le poids de chyme intestinal frais est constant pour la viande entre 3 h. 10 et 6 h. 40 : ce poids oscille entre 3^{gr}, 90 et 5^{gr}, 81 avec une moyenne de 4^{gr}, 10 à 4^{gr}, 30; pour le lait le poids de chyme frais est un peu variable et cela ne doit pas nous surprendre, connaissant les particularités de la digestion du lait chez le chien ; avec le riz sucré la moyenne est d'environ 3^{gr}, 60, en somme peu éloignée de celle de la viande. D'autre part le résidu sec de ce chyme est assez constant : pour la viande il est de 21,0 à 18,8 p. 100, pour le lait de 17,2.

En laissant de côté les petits écarts dans l'ensemble de ces résultats, il s'ensuit donc *qu'aux divers moments de la digestion la quantité de chyme intestinal est constante.*

Si nous négligeons l'évacuation dans le gros intestin des déchets alimentaires qui n'est pas considérable chez les omnivores, et même encore chez les carnivores, nous nous trouvons immédiatement en présence de deux processus dont l'action doit être coordonnée pour aboutir au maintien de la constance du chyme intestinal durant la digestion : ce sont l'évacuation pylorique et la résorption intestinale.

La résorption intestinale a déjà été étudiée en détail précédemment, il nous reste donc à examiner par quel mécanisme est réglé l'apport du chyme gastrique qui doit incessamment combler les déficits du chyme intestinal créé par la résorption de l'intestin.

De très nombreux auteurs ont étudié le passage du chyme gastrique dans le duodénum par des fistules duodénales. Ce sont Cannon, Tappeiner, Hirsch, v. Mering, Moritz, Serdjukow, Dastre, Pawlow, Lintwarew, Boldireff, Otto, Tobler, Grützner et Carnot. Plus récemment on a fait usage de l'examen radioscopique pour suivre le passage d'un chyme bismuthé dans l'intestin (Cannon, Roux et Balthazard, Sicard, Carvallo, etc. La méthode des fistules duodénales est surtout commode pour expérimenter sur le rôle de l'intestin dans l'activité pylorique. La fistule duodénale permet d'examiner quantitativement et qualitativement le chyme issu du pylore et permet surtout d'expérimenter l'effet des substances diverses portées au contact du duodénum.

De l'ensemble des recherches il résulte tout d'abord que le pylore est sensible :

1° *A des réflexes chimiques du duodénum.* Hirsch et surtout Pawlow ont montré que l'eau, les sels neutres et les alcalis portés au contact du duodénum, font entr'ouvrir le pylore, tandis qu'au contraire les acides ferment énergiquement le sphincter pylorique. En injectant dans le duodénum alternativement de la soude ou de l'acide chlorhydrique, on peut à volonté arrêter ou solliciter l'évacuation gastrique : le temps de latence du réflexe est d'environ 15 secondes. Les expériences de Tobler sont à cet égard des plus instructives ; elles montrent que, si chez un chien en pleine digestion on prélève le chyme gastrique pour en injecter une partie dans le duodénum, le chyme gastrique fait fermer le pylore. Par cette expérience il devient donc hors de doute que l'acidité du chyme

gastrique règle lui-même l'ouverture du pylore par un réflexe à point de départ duodénal.

Il y a donc deux réflexes acides qui ferment le pylore : un réflexe gastrique (voir **Estomac**) et un réflexe duodénal.

Les réflexes acides et alcalins ne sont pas les seuls réflexes chimiques du duodénum. Pawlow a montré que l'huile, portée au contact du duodénum, détermine aussi l'occlusion du pylore. Nous avions déjà appris (**Estomac**) que l'huile au contact de l'estomac retarde par un réflexe gastrique l'ouverture du pylore, ces deux réflexes duodénaux et gastriques (pour la graisse) sont donc synergiques, comme ils sont synergiques pour les acides. Mais, en ce qui concerne l'effet de l'huile sur le duodénum, Pawlow et Boldireff ont montré de plus ce phénomène particulier que l'huile portée dans le duodénum fait refluer dans l'estomac le chyme intestinal. Quand on injecte de l'huile dans le duodénum, on ne tarde pas à retrouver dans l'estomac de l'huile, de la bile et du suc pancréatique. D'après Boldireff, il semblerait même que l'huile qui passerait de l'estomac dans le duodénum serait susceptible de déterminer un reflux du contenu duodénal dans l'estomac, si bien que d'après cet auteur on pourrait utiliser ce flux même pour retirer du suc pancréatique de l'estomac après un repas de graisse.

2° *A des réflexes mécaniques du duodénum.* V. Mering avait institué pour démontrer ce phénomène des expériences où il dilatait le duodénum par des injections de lait. On a objecté à cet auteur que le lait peut être par lui-même un constricteur pylorique par réflexe chimique. Aussi est-il intéressant de signaler les résultats de Tobler qui provoquait l'occlusion du pylore en dilatant le duodénum par un ballon de caoutchouc.

3° *A de très nombreux réflexes très délicats la plupart d'origine gastrique* (et que pour cette raison nous ne ferons que mentionner ici) :

a) **Influence de la fluidité du chyme.** — La fluidité du chyme gastrique (Tobler, Cannon) a pour conséquence de permettre le passage rapide des liquides, eau, chyme gastrique liquide, et de s'opposer à l'évacuation de toute particule de volume appréciable. Quand on examine le contenu duodénal, on est d'ailleurs tout de suite frappé de l'homogénéité et de la fluidité du chyme intestinal qui contraste souvent d'une manière si tranchée avec l'aspect du chyme gastrique.

b) **Rôle de la concentration moléculaire du chyme inhomogène.** — Les liquides les plus rapidement évacués sont les liquides isotoniques (Otto, Carnot et Chassevant) et d'ailleurs l'estomac tend toujours à ramener son contenu à l'isotonie (Winter-Carnot).

c) **Rôle de la température du chyme.** — Müller a constaté que la température de 38° est la plus favorable à l'évacuation du chyme gastrique : les liquides plus froids ou plus chauds passent plus lentement.

Il suffit d'envisager l'ensemble des réflexes que nous venons de décrire pour se rendre compte de la complexité du jeu du sphincter pylorique dont l'ouverture règle l'admission du chyme dans l'intestin. Mais la complexité du jeu du sphincter pylorique n'est pas encore épuisée par ces nombreux réflexes. Ces réflexes brutaux sont pour ainsi dire assouplis par toute une série de causes secondes.

Le réflexe acide du duodénum est très atténué par l'alcalinité du suc pancréatique et de la bile qui neutralise le chyme gastrique à mesure qu'il apparaît dans le duodénum. Le réflexe acide de l'estomac lui-même peut être atténué par un processus analogue : chez les hyperchlorhydriques la fin de la digestion gastrique est continuellement compliquée d'un reflux de bile et de suc pancréatique vers l'estomac où ces sucs alcalins neutralisent partiellement le chyme gastrique avant même qu'il ne s'engage dans le pylore.

C'est là un premier mode d'atténuation des réflexes acides.

Il en est un second qui n'est pas moins important, c'est l'atténuation du réflexe acide par résorption de l'acide dans le duodénum lui-même. Si on lie les canaux pancréatiques d'un chien et qu'on le sacrifie après un repas de viande, on constate que l'évacuation gastrique de la viande n'a subi qu'un retard peu appréciable et, fait beaucoup plus important encore, le contenu duodénal n'est guère plus acide que celui d'un animal intact (Ambard). Il faut donc nécessairement que l'acide ait été résorbé.

Tels sont les très nombreux processus qui règlent l'évacuation pylorique, et il est indéniable que ceux qui sont liés à la résorption intestinale jouent un rôle considérable dans l'admission du chyme gastrique dans l'intestin.

C'est à l'ensemble de ces réflexes qu'il faut rapporter ce phénomène primordial : *à tout moment de la digestion la teneur en chyme de l'intestin est constante.*

2° *Progression du chyme dans l'intestin.*

La progression du chyme dans l'intestin a été étudiée par trois méthodes différentes. La première consiste à sacrifier les animaux après un repas d'épreuve et à constater quelle est dans l'intestin ouvert la région atteinte par le chyme intestinal, à un moment donné. La seconde consiste à noter le temps à partir duquel le chyme arrive au niveau d'une fistule après un repas d'épreuve. La troisième recourt à l'examen radioscopique pour évaluer la longueur d'intestin rempli par un chyme bismuthé.

Ces trois méthodes donnent des résultats concordants et nous montrent que : 1° la vitesse de progression du chyme dépend de la qualité des aliments. C'est le chyme de viande qui progresse le plus lentement. Kutscher et Seemann, en sacrifiant des chiens après des repas de viande, constatent que, chez un animal qui a ingéré 500 grammes de viande, le chyme ne dépasse pas le milieu de l'intestin grêle six heures après le repas. Heilé, von Macfayden, Nencki et Sieber, Honigman et Schmidt constatent que l'arrivée du chyme au niveau des fistules iléo-cæcales, tant chez le chien que chez l'homme, se fait avec la plus grande lenteur pour le chyme de viande, plus rapidement pour un chyme de repas mixte et avec la vitesse maxima pour un chyme de pain, de riz, etc.

Cannon a étudié aux rayons X les longueurs d'intestin occupées par les chymes différents. En ce progrès du chyme dans la lumière intestinale deux faits intéressants sont à noter.

1° La portion initiale de l'intestin, surtout chez les carnivores et les omnivores (chien), est animée au cours de la digestion de mouvements pendulaires et péristaltiques d'une énergie bien supérieure à celle des segments consécutifs de l'intestin grêle. Même chez les animaux à digestion lente, ce fait est très net, et Carvallo (congrès d'Heidelberg, 1907) a montré qu'il y a dans le premier segment de l'intestin de la grenouille une espèce de bataille au cours de laquelle les mouvements de brassage et de va-et-vient du chyme sont si énergiques qu'il semblerait que le duodénum cherche constamment à faire refluer vers l'estomac le chyme qui en est arrivé (constatation cinémato-radiographique). Il suffit d'ailleurs de constater chez le chien le calibre considérable du duodénum par rapport à celui des autres segments de l'intestin, le renforcement manifeste de la musculature de ce premier segment intestinal, l'espèce de sphincter qui délimite la portion terminale du duodénum, pour comprendre que le duodénum est pour ainsi dire constitué en vue d'une activité triturante bien plus considérable que tous les autres segments de l'intestin. Il y a en somme après la digestion gastrique une véritable digestion duodénale, distincte de la digestion intestinale du jéjunum et de l'iléon.

2° L'examen du chyme bismuthé à l'écran fluorescent montre que le chyme n'occupe pas d'une façon continue le trajet intestinal (Cannon), le chyme y est segmenté, et cette segmentation se remanie d'une façon rythmique. A mesure que la digestion progresse, les intervalles vides entre les segments de chyme semblent augmenter, et ainsi s'explique que le chyme progresse vers le gros intestin, quoique la longueur totale de la colonne de chyme n'augmente pas sensiblement et même diminue (Cannon).

Résorption de chyme dans les divers segments intestinaux.

Les divers segments de l'intestin absorbent inégalement les divers aliments. D'après les expériences de Röhmann, il ressort que les segments initiaux absorbent plus que les segments terminaux.

Résorption de divers segments terminaux d'après Röhmann (en une heure):

				Amidon.	Peptone.	Sucre de canne.	Glucose D.
	cm.		cm.				
Segments de 0m,20 pris à	117	du pylore et à	150	du cæcum.	1,00	1,77	1,80	2,70
— 0m,11 —	164	—	48	—	0,15	0,13	0,25	1,70
— 0m,30 —	»	—	35	—	0,47	1,44	1,89	2,83

3° *Constitution du chyme dans les divers segments intestinaux.*

Le fait que l'absorption des produits de la digestion se fait sur tout le parcours de l'intestin et avec une intensité maxima dans les portions initiales nous explique ce fait constaté par tous les auteurs que le chyme à son arrivée au niveau du cæcum est presque épuisé au point de vue de ses substances résorbables; qu'il contient très peu de graisses; 4 à 6 p. 100, des traces de peptones et d'acides amidés, peu ou pas de sucres résorbables (Nencki et Sieber, Schmidt, etc.). Mieux encore : il ressort de diverses expériences qu'au cours de la digestion il n'y a à aucun moment accumulation de substances résorbables dans aucun segment de l'intestin. Dès que par la digestion une substance est devenue résorbable, elle est résorbée, et on n'en trouve jamais que très peu à l'état de liberté dans la lumière intestinale (Schmidt-Muhlheim, Röhmann). Le fait est surtout net pour l'amidon. Bien que cette substance soit activement digérée dans l'intestin, on n'y trouve jamais que des traces de sucre réducteur.

Ainsi s'explique que les aliments complètement résorbables ne s'avancent que peu et lentement dans la lumière intestinale : leurs produits d'hydrolyse sont résorbés avant même qu'ils aient eu le temps de progresser. Ainsi s'explique aussi que les aliments riches en déchets non résorbables, pain, légumes, etc., donnent au contraire un chyme qui va vite et loin. Par extension on comprendra que chez les herbivores l'intestin soit constamment empli, et que la digestion intestinale y soit aussi différente que chez les carnivores et les omnivores.

Ces faits sont aujourd'hui bien acquis, et, pour donner une idée exacte de leur ordre de grandeur, nous nous bornerons à citer des expériences récentes tirées d'un des nombreux travaux que London a consacrés récemment à cette question (*Zeit. f. p. Chem.*, XLVI, 209).

1° *Fistule duodénale.*

Durée des expériences.	Substance ingérée 200 gr. d'ovalbumine cuite : Albumine sèche. gr.	Azote. gr.	Volume du chyme recueilli par la fistule. cmc.	Albumines non digérées. gr.	Albumoses et peptones. gr.	Azote retrouvé.	Azote résorbé.
5h,40	25,92	3,656	569	10,72	9,50	2,046	0,610

2° *Fistule jéjunale à 1 m. du pylore.*

6h,30	25,62	3,657	282	8,1	11,6	2,893	0,763

3° *Fistule iléale.*

10 heures	25,45	3,643	60	0,3	Néant	Traces correspondantes à l'azote des sucs gastrique, biliaire et pancréatique.	Totalité.

4° *Coordination des activités des divers ferments dans la digestion intestinale.*

La digestion intestinale proprement dite est le résultat de l'action coordonnée de très nombreux ferments qui ne peuvent agir que dans des conditions tout à fait déterminées.

Parmi les dispositions qui favorisent la digestion intestinale nous devons indiquer surtout.

1° *La multiplicité des sources des ferments intestinaux*, qui est le premier fait remarquable à signaler; car il nous permet de comprendre comment, une ou plusieurs de ces sources venant à se tarir, des suppléances peuvent se produire, et la digestion ne subir qu'un trouble souvent peu appréciable.

a) Ferments des albumines. La pepsine mise à part, les ferments protéolytiques que rencontrent les albumines dans le tube digestif sont successivement le suc pancréatique, les diastases microbiennes, et l'érepsine.

b) Ferments des graisses; la lipase gastrique peu active étant mise à part, la graisse sera digérée dans l'intestin par le suc pancréatique, la lipase intestinale et les lipases microbiennes.

c) Ferments des hydrates de carbone, en dehors de l'amylo-maltase salivaire très active, de l'amylo-maltase gastrique très faible, les hydrates de carbone vont rencontrer dans l'intestin de puissants ferments qui vont agir sur les hydrates de carbone condensés et sur les polysaccharides : ce sont l'amylo-maltase pancréatique, la cellulase microbienne, la saccharase, la lactase et la maltase intestinale, etc.

A cette multiplicité des ferments intestinaux, il faut joindre l'activation de certains de ces ferments par des liquides, qui, eux aussi, ne proviennent pas des glandes qui

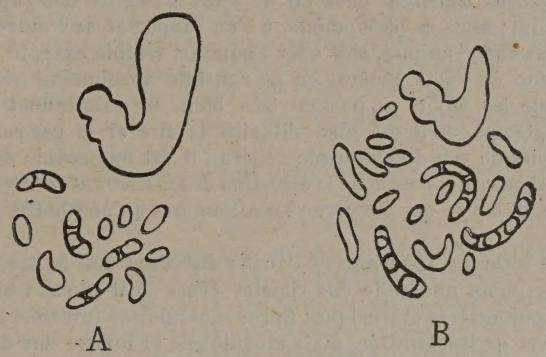


FIG. 73.

Ombres du contenu gastrique et du contenu intestinal chez des chats deux heures après un repas de viande de bœuf sans graisse A et de riz bouilli B. Chaque repas se compose de 25 centimètres cubes d'une pâtée bismuthée. Remarquer la brièveté de la longueur totale des ombres intestinales de A comparée à celle de B (d'après CANNON, *Amer. Journ. Phys.*, XII, 1905, 389).

ont sécrété ces ferments : notamment l'activation de la trypsine du suc pancréatique par la kinase intestinale, et l'activation des lipases par la bile.

2° *La superposition dans l'action de ces divers ferments, qui existe surtout pour les albumines, et, dans une certaine mesure, pour les hydrates de carbone.*

a) Pour les albumines ; nous savons que la pepsine n'hydrolyse les albumines que jusqu'aux stades albumines et peptones ; or la trypsine pousse cette action jusqu'au stade acide aminé ; l'érepsine, comme la trypsine, donne aisément des acides aminés ; mais elle ne peut entreprendre que les peptones et les albumoses. Enfin les diastases microbiennes complètent l'activité initiale de la trypsine.

b) Pour les hydrates de carbone il est remarquable que les ferments qui doivent agir sur les hydrates de carbone très condensés et dans l'eau insolubles, sont tous des ferments déversés dans la lumière du tube intestinal : amylase pancréatique, cellulase microbienne (des herbivores), xylanases, arabinases (des mollusques), tandis que les ferments susceptibles d'agir sur les hydrates de carbone solubles sont surtout des diastases intra-intestinales : saccharase, lactase, maltases intestinales...

Il est donc indéniable par ces quelques exemples qu'il y a un rapport évident entre la topographie des ferments et les types d'hydrolyses à effectuer et leur succession.

3° *La suppléance des ferments les uns par les autres*, qui est enfin le corollaire naturel de ce que nous venons de dire de la multiplicité des divers types de ferments et de leur origine diverse. Au point de vue pratique il importe de voir comment cette suppléance, possible *a priori*, se réalise en fait par la suppression successive des divers segments du tube digestif.

a) **Suppression de l'estomac.** — Ce sujet a été traité dans l'article **Estomac** : nous n'en rappellerons donc ici que l'essentiel.

Les documents sur ce point sont nets et abondants.

Expérimentalement l'ablation totale de l'estomac a été réalisée par Czerny et Kaiser en 1876 ; l'animal opéré survit, et Ludwig et Ogata en examinèrent le chimisme digestif quelques années après.

Carvallo et Pachon en 1893. Filippi en 1894 et Frouin en 1902 répètent encore avec succès cette expérience.

Sur l'homme l'ablation totale de l'estomac a été réalisée plusieurs fois : par Schlatter en 1897 sur une femme dont le chimisme est d'abord étudié par Wroblenski et ensuite par Hofmann ; par Brooks Brigham en 1898. Nombreuses sont encore les gastrectomies humaines, mais non étudiées au point de vue des échanges.

Enfin il convient de dire que la clinique réalise avec une fréquence extrême la suppression du chimisme gastrique. Les apeptiques complets sont extrêmement nombreux, et cette apepsie pathologique rentre absolument dans le cadre des suppressions du chimisme gastrique.

Carvallo et Pachon signalent chez un de leurs animaux une suppression presque complète de la faim ; mais ce phénomène, à s'en rapporter aux autres observations de gastrectomies, soit chez l'animal, soit chez l'homme, semble exceptionnel.

Au point de vue de l'état général on ne constate absolument rien de particulier. Après gastrectomie les sujets se portent très bien, ne diminuent pas de poids et survivent si longtemps qu'il est bien difficile de dire si la gastrectomie raccourcit l'existence. Au point de vue du chimisme général, il est impossible de constater aucun phénomène spécial en ce qui concerne la digestion des graisses et des hydrates de carbone.

C'est uniquement en ce qui concerne les albumines qu'une petite modification est à noter.

Contrairement à Ogata, Carvallo et Pachon signalent que la digestion des viandes cuites est parfaite, mais que celle des viandes crues l'est moins : on trouve dans les selles des fibres conjonctives et quelques fibres musculaires intactes. Roux confirme ces faits chez les sujets gastrectomisés, mais apeptiques, et Filippi sur des chiens gastrectomisés. C'est là, semble-t-il, une des conséquences de ce fait signalé par Claude Bernard que le suc pancréatique digère vite la viande cuite et lentement la viande crue. Mais on voit combien le contrôle expérimental est ici intéressant, car, d'après les expériences de Claude Bernard, on aurait pu penser que les gastrectomisés ne devaient digérer qu'à peine la viande crue, tandis qu'en fait cette digestion de la viande crue est simplement un peu diminuée. L'écart des expériences *in vitro* et *in vivo*, est-elle explicable par ce fait que le suc pancréatique, vierge de toute manipulation, est plus actif que le suc employé *in vitro*, qu'il est aidé dans ses processus d'attaque par d'autres sécrétions intestinales ? Nous l'ignorons.

Enfin, une autre question qui a attiré l'attention dans l'étude des gastrectomisés, est la putréfaction intestinale. Le suc gastrique est un antiputride : la suppression du suc gastrique ne permet-elle pas la putréfaction? D'après Hofmann et Deganello, les sulfo-éthers de l'urine n'augmentent pas après gastrectomie ; ils en concluent que la putréfaction intestinale n'augmente pas.

On peut d'ailleurs, sans trop s'avancer, dire que ce résultat était à prévoir ; car, à son entrée dans le duodénum, le suc gastrique est neutralisé et perd son pouvoir antiputride. La clinique humaine d'ailleurs montre que les apeptiques complets n'ont pas de putréfactions intestinales.

Par contre, et c'est là une question soulevée par Carvallo et Pachon, il semble que la gastrectomie favorise les putréfactions intestinales après ingestion de viande pourrie. C'est là un fait qui n'est pas en contradiction avec le fait précédent, mais qui en est tout différent. On sait que les chiens tolèrent très bien la viande pourrie (Ch. Richet) ; et, de plus, on a constaté que le suc gastrique stérilise rapidement les viandes pourries. On peut concevoir, d'après Carvallo et Pachon, que, l'estomac étant supprimé, la viande pourrie entre directement, sans être stérilisée, dans le duodénum, et surprenne alors l'intestin par une flore qui n'y pénètre pas normalement.

A un de leurs animaux agastres, Carvallo et Pachon donnent de la viande pourrie : l'animal succombe le lendemain ; à l'autopsie macroscopique, on ne constate rien de spécial ; mais l'examen histologique des organes, fait par Charrin, montre une septicémie généralisée.

En somme, au point de vue du chimisme, les ferments intestinaux suppléent largement aux ferments gastriques, sauf en ce qui concerne la digestion de la viande crue, qui est moins intégralement digérée sans estomac; mais, au point de vue de la défense contre les microbes, l'intestin n'est plus en sûreté après suppression de l'estomac.

b) **Suppression de la sécrétion externe du pancréas.** — La plus grande confusion règne sur cette question. Les raisons en sont les suivantes : les auteurs, très souvent, désignent indifféremment par les mêmes expressions des choses différentes : suppression de la sécrétion externe du pancréas par déversement à la peau du suc pancréatique, oblitération des canaux pancréatiques avec atrophie de la glande, cachexie pancréatique par suppression presque totale du pancréas (sans glycosurie); souvent ils ne distinguent pas entre les effets immédiats et les effets à longue échéance de leurs opérations et enfin, il faut bien le dire, leurs conclusions sont parfois en contradiction avec les protocoles d'expériences. La question, en réalité, n'est pas simple, par la raison qu'il est difficile de supprimer l'afflux du suc pancréatique dans l'intestin : 1° sans atrophier la glande, si l'on recourt à l'oblitération des canaux; 2° sans cachectiser l'animal par perte d'alcalins (Pawlow) et d'autres principes encore utiles au métabolisme général, si l'on abouche les canaux pancréatiques à la peau.

Pour exposer cette question, il nous a paru oiseux de citer toutes les expériences réalisées.

Nous ferons choix de quelques expériences avec des protocoles solides qui, seules, permettent la discussion.

a) *Expériences extemporaires.* — Dans ces expériences on se contente d'examiner dans les quelques jours, 1 à 7 jours, qui suivent l'opération, les troubles intestinaux et généraux. L'expérience consiste à lier tous les canaux pancréatiques, ou à les sectionner entre deux ligatures en chaîne, ou à oblitérer les canaux par des injections diverses; dans ce dernier cas surtout, si l'on injecte, comme le faisait Claude Bernard, du beurre ou de l'huile, on détermine rapidement l'atrophie du pancréas, « la glande apparaît comme un arbre dépouillé de ses feuilles »; l'arbre et les branches sont les canaux : les feuilles tombées sont les acini disparus.

Ces expériences donnent deux résultats : 1° un trouble de la résorption intestinale et 2° une cachexie suraiguë temporaire.

Le trouble de la résorption intestinale porte sur tous les aliments, mais il est le plus manifeste pour les graisses. Claude Bernard, qui fut l'initiateur de ces recherches sur le rôle de la sécrétion externe du pancréas, voit que « les matières grasses se retrouvent dans les excréments telles qu'elles ont été ingérées et qu'elles sont rejetées au dehors comme des matières réfractaires à la digestion » et déjà il attirait l'attention des pathologistes sur cette constatation très simple comme étant de nature à leur permettre de diagnostiquer l'insuffisance pancréatique. Dans quelle mesure ils ont abusé de ce conseil, il est à peine besoin de le dire.

Il y a donc, avant tout, trouble de la résorption des graisses : c'est ce qui avait frappé Claude Bernard. Mais il y a aussi trouble de l'assimilation des hydrates de carbone et des albuminoïdes : c'est ce que les observations ultérieures ont confirmé; nous reviendrons sur ce point à propos des autres types d'expériences.

La cachexie suraiguë de l'animal est des plus remarquables. L'animal, quoique n'assimilant pas, devient azoturique, polyurique (mais non glycosurique, cela va sans dire) et maigrit considérablement, beaucoup plus qu'un animal soumis au jeûne.

Ces faits n'ont pas été admis sans discussion, et même ils furent niés complètement par les adversaires de Cl. Bernard. La discussion fut close cependant assez vite, du jour où Claude Bernard put convaincre ses critiques de n'avoir lié qu'un canal pancréatique; les faits précités ne se déroulant qu'après la ligature des deux canaux du pancréas.

b) *Expériences prolongées.* — 1° On oblitère les canaux pancréatiques.

Dès qu'on veut oblitérer les canaux pancréatiques d'une manière permanente, les difficultés commencent. Tout d'abord une oblitération incorrecte peut permettre la néoformation des canaux anciens. Cl. Bernard avait bien vu cet écueil de l'expérience, lorsqu'il disait que lier les canaux ne suffit pas, parce qu'autour de la ligature se fait une gaine inflammatoire qui rétablira la continuité des deux segments du canal, dès que

la ligature sera éliminée ; on croira alors avoir oblitéré le canal, et, en réalité, la sécrétion aura bientôt retrouvé son cours normal sans la moindre gêne ; c'est pourquoi Cl. Bernard recommande de détruire le pancréas et utilise ce procédé si remarquable de l'injection intracanaliculaire de graisse, qui réduit le pancréas à l'état d'un arbre sans feuille, c'est-à-dire de canaux sans acini. Mais, lorsque Cl. Bernard préconisait cette technique radicale, la sécrétion interne du pancréas était inconnue : il abolissait sans le savoir deux sécrétions à la fois. La découverte de V. Mering et Minkowski n'autorisait plus une pareille opération, et il fallut en revenir à l'oblitération pure et simple des canaux.

Pour qu'elle soit réelle et permanente, on a fait entre deux ligatures la section de tous les canaux, ou encore on résèque la partie juxta-duodénale du pancréas. On se met ainsi à peu près à l'abri d'une néoformation intempestive des canaux, mais on n'évite pas tout à fait l'atrophie de la glande et la ruine progressive de la sécrétion interne. Une oblitération permanente des canaux entraîne fatalement l'atrophie glandulaire (Laguesse), mais celle-ci heureusement est lente, et ainsi un certain temps d'observation sera donné à l'expérimentateur pour étudier les conséquences simples d'un *non déversement du suc pancréatique* par ses voies normales dans l'intestin. Des expériences innombrables ont été faites selon ce procédé.

Elles ont tout d'abord paru confirmer les expériences extemporanées.

Au bout de 4 ou 5 jours l'animal opéré cessait, il est vrai, d'être azoturique et reprenait du poids, mais ses digestions restaient mauvaises et les troubles d'assimilation des graisses étaient encore manifestes (Dastre, Abelmann, Minkowski, Hédon). On s'efforça d'étudier ces troubles avec précision, et, tout d'abord, on remarqua que les graisses bien émulsionnées étaient assez bien résorbées ; tandis que les graisses non émulsionnées l'étaient beaucoup moins bien. Pour ces dernières, Dastre signale un déchet de 28 p. 100 en moyenne.

Pour les hydrates de carbone et les albumines, on signalait des déchets à peu près équivalents. Enfin on nota une accélération notable de la traversée digestive, bien explicable par l'augmentation de la masse des résidus alimentaires.

Mais les expériences qui, au début, semblaient si nettes, chose singulière, changeaient d'allure à mesure qu'elles se prolongeaient. Le chien cachectique reprenait du poids ; son assimilation, d'abord mauvaise, redevenait bonne.

C'est à Rosenberg que nous devons les documents les plus précis sur cette partie de la question. Cet auteur sectionne les canaux pancréatiques entre deux ligatures et laisse l'animal se remettre. Voici une première expérience. L'opération est faite le 28 mai 1895. Poids du chien : 19 kil. 650. Graisse ingérée : graisse de porc fondue.

	Utilisation des aliments.			
Dates.	Az.	graisse.	Hydrates de carbone.	Poids du chien.
	gr.	gr.	gr.	kgr.
14 juin.	82,35 0/0	93,51 0/0	94,77 0/0	»
20 —	83	90,10	96,75	»
30 —	80,50	85,22	»	»
17 novembre. . . .	67	88	85	18,330
21 janvier.	67	73	»	14,600

A l'autopsie : pancréas totalement sclérosé.

Autre expérience. Injection d'acide dans les canaux pancréatiques.

Utilisation des aliments.			
Az.	Graisse.	Hydrates de carbone.	Poids du chien.
77	95,6	94,9	18,100
86	97	96,1	»
88	97,4	91	»
95	97,4	»	»

Ablation du pancréas, sauf un nodule parasplénique.

50,1	38,31	63,33	17,200
35,97	49,56	49,33	»
33,08	38,16	55,92	13,200

A. g. P., 1898, 371.

La signification que comportent les expériences de Rosenberg dépend d'une seule question. L'auteur a-t-il, oui ou non, correctement séparé le duodénum du pancréas? a-t-il réellement empêché la sécrétion pancréatique de se déverser dans l'intestin?

Rosenberg l'affirme et il en donne comme raisons : 1° le soin avec lequel il a exécuté ses opérations, ligature et section des canaux, injection oblitérante des canaux, vérification, parfois au cours de l'opération, de la permanence de la séparation du pancréas d'avec le duodénum, vérification à l'autopsie que le pancréas était sclérosé (ce qui est la conséquence d'une oblitération canaliculaire).

S'il en est bien ainsi, il s'ensuit que, d'après Rosenberg :

1° Il n'y a pas de troubles notables de la résorption après qu'on a empêché le suc pancréatique de se déverser dans l'intestin, ou plus exactement que ces troubles, qui apparaissent immédiatement après l'opération, disparaissent rapidement.

2° Les troubles de la résorption apparaissent tardivement.

Pour Rosenberg ces expériences montrent que la résorption n'est pas troublée par un obstacle mis à un flux direct de la sécrétion pancréatique, mais par la suppression de la glande. C'est quand la glande s'atrophie ou lorsqu'on l'extirpe en presque totalité que la résorption est troublée.

S'ensuit-il que la sécrétion externe est inutile à la digestion? Rosenberg ne le croit pas; il pense bien plutôt que la sécrétion externe, trouvant un obstacle à son cours naturel après oblitération des canaux pancréatiques, gagne l'intestin par voie sanguine; et si, après disparition de la glande, la dyspepsie et la cachexie apparaissent, c'est qu'alors il n'y a plus de sécrétion externe.

En d'autres termes, ce qui cause la dyspepsie dans les opérations sur le pancréas, c'est la suppression pure et simple de la glande, et non l'obstacle mis sur les voies naturelles d'écoulement du suc.

Il n'est pas sans intérêt de rapporter qu'Hédon (*A. de P.*, 1892) avait déjà signalé pour la cachexie pancréatique un fait du même ordre, lorsqu'il montrait qu'une large ablation du pancréas cause de la cachexie sans glycosurie.

Les expériences de Rosenberg furent confirmées par plusieurs auteurs, notamment par O. Hess (*A. g. P.*, 1907, CXVIII, 1536) et U. Lombroso. Ce dernier auteur qui a consacré à la question de nombreux travaux, ne diffère de l'opinion de Rosenberg que sur l'interprétation pathogénique des troubles observés à la suite de l'atrophie ou de la résection du pancréas. Rosenberg pense que le déficit pancréatique intervient en réduisant la sécrétion externe. U. Lombroso pense que c'est en réduisant la sécrétion interne. Et pour justifier son opinion, il a institué d'autres expériences dans lesquelles il abouchait les canaux pancréatiques à la peau.

3° On abouche les canaux pancréatiques à la peau.

Depuis Pawlow plusieurs auteurs ont pratiqué des fistules pancréatiques permanentes, mais uniquement dans le but d'obtenir du suc de fistule et nullement dans le but de déverser tout le suc pancréatique au dehors de l'organisme; pour cette raison ils n'ont pas lié le canal accessoire. Ces opérations permettent donc encore un certain déversement de suc pancréatique dans l'intestin.

U. Lombroso (1908) a lié le canal accessoire et abouché le canal principal à la peau. En outre, à cette opération U. Lombroso a cru bon d'ajouter une résection très large de la partie libre et du corps du pancréas.

L'ablation du pancréas pratiquée ainsi montre que dans 2 cas sur 2 il y a une glycosurie marquée, quoique transitoire.

Dans ces expériences la dyspepsie reste marquée au cours de toute l'observation et les animaux maigrissent. Lorsque l'animal lèche la fistule, la dyspepsie reste identique à celle qu'on constate lorsqu'il ne se lèche pas.

U. Lombroso conclut contre Rosenberg que ce n'est donc pas la suppression de la sécrétion externe qui importe, mais bien celle de la sécrétion interne; car, si la sécrétion externe importait, la dyspepsie devrait s'atténuer lorsque le chien se lèche sa fistule.

Mais Lombroso ne nous dit pas ce que débitent les fistules de ses animaux. Et en admettant qu'elles débitent, est-il sûr que le suc pancréatique qui a passé par l'estomac a gardé ses propriétés diastasiques?

Cette dernière hypothèse, après ce que nous avons dit de la fragilité du suc pancréatique en milieu acide à 38° et en présence de pepsine, nous semble inadmissible, et par conséquent l'expérience de Lombroso ne nous paraît permettre aucune conclusion.

La question en est donc actuellement au point où l'a laissée Rosenberg. Un obstacle au flux normal de la sécrétion pancréatique ne provoque pas de dyspepsie. Est-ce grâce à un retour par voie sanguine de cette sécrétion vers l'intestin ou par adaptation des glandes intestinales ? nous l'ignorons.

Le déficit pancréatique produit la dyspepsie. Est-ce par la réduction de la sécrétion externe ou par réduction de la sécrétion interne ? nous l'ignorons.

c) **Suppression du flux biliaire.** — (Voir l'article **Bile** de ce Dictionnaire.) Nous rappelons seulement que la suppression du flux biliaire fait tomber la résorption des graisses à 62 p. 100 (Dastre), c'est-à-dire à un taux beaucoup plus bas qu'avec la seule suppression du flux pancréatique. Le rôle de la bile dans la résorption des graisses est donc de toute première importance; les graisses éliminées dans les selles contiennent une très grande proportion d'acides gras (Dastre).

La suppression du flux biliaire a été considérée encore comme préjudiciable à l'asepsie intestinale. Cette supposition a été déjà combattue dans l'article **Bile**; depuis le moment où cet article a été publié, de nouveaux faits sont venus corroborer le mal fondé de cette supposition. Schmidt notamment a constaté que le poids absolu quotidien des microbes rejetés dans les fèces n'augmente pas après suppression du flux biliaire.

d) **Suppression de la bile et du suc pancréatique.** — En plus des troubles signalés plus haut pour la suppression seule du suc pancréatique, il faut signaler l'augmentation considérable de l'inutilisation des graisses qui peut atteindre de 50 à 80 p. 100.

e) **La digestion sans microbes.** — Pasteur en 1885 avait émis cette hypothèse que la vie sans microbes était impossible, parce que les microbes devaient jouer dans la digestion un rôle auquel ne pouvaient suppléer les ferments animaux.

En 1886 Nencki s'élève contre cette hypothèse, mais au nom de raisons théoriques.

La question ne fut abordée au point de vue expérimental qu'en 1895 par Nuttal et Thierfelder. Ces auteurs installent dans une cage aseptique des cobayes à terme prélevés *in utero*. Ils les nourrissent d'abord au lait, puis avec du cake stérilisé. Les cobayes ainsi élevés augmentent moins vite de poids que les cobayes témoins. L'ensemencement de leurs fèces montre que leur intestin est stérile. Les auteurs signalent que la cellulose ingérée est intégralement rendue par les fèces et que l'urine ne contient ni phénol, ni indol, ni krésol, ni pyrocatéchine.

La vie sans microbes est donc possible. Mais est-elle favorisée ou au contraire gênée par la stérilité intestinale? c'est ce que nous ne savons pas. Les expériences du type de celles de Nuttal et Thierfelder sont malaisées à poursuivre longtemps, et elles nécessitent, pour donner toute sécurité au point de vue de l'asepsie, des conditions qui limitent le choix des nourritures. En voulant donner aux animaux une nourriture aseptique, ces auteurs ont dû leur donner une nourriture assez particulière dont il est difficile de dire si elle était bien favorable au développement; mais ils ne pouvaient faire autrement. Leurs cobayes aseptiques ne digérant pas la cellulose auraient sans doute très mal utilisé les légumes crus.

L'expérience eût été certainement plus intéressante sur des carnivores, dont il n'eût pas été nécessaire de changer pour les besoins de l'expérience aussi complètement le type de nourriture. L'expérience n'a pu être réalisée pour des raisons d'ordre pratique.

5° *Antagonisme des conditions d'action des divers ferments intestinaux.*

1°) Les divers ferments intestinaux n'ont pas leur activité optima dans un milieu de réaction identique.

Les ferments des hydrates de carbone ont leur activité optima en milieu légèrement acide : les ferments tryptiques et lipasique en milieu légèrement alcalin. La réaction de l'intestin est presque neutre ou est très légèrement acide.

Le retour vers la neutralité du chyme dans l'intestin est assuré par la résorption intestinale de l'acide, par l'action neutralisante de la bile, et surtout du suc pancréatique, en raison de la forte teneur de ce dernier en carbonates alcalins; le suc entérique intervient aussi dans une certaine mesure, mais certainement beaucoup plus faible.

Avec quelle exactitude cette réaction favorable est elle réalisée dans l'intestin? Cette question a fait l'objet de multiples controverses, dues à ce que les auteurs employaien arbitrairement des réactifs différents pour juger de l'alcalinité ou de l'acidité du milieu intestinal.

En recherchant les réactions des divers segments de l'intestin, le lithmus, le méthyl-orange et la phénolphtaléine, on constate en effet les réactions suivantes :

α Tout l'intestin donne une réaction alcaline au méthyl-orange.

6 Dans son premier tiers l'intestin grêle donne une réaction acide et dans le reste de son étendue une réaction alcaline au lithmus.

γ Tout l'intestin donne une réaction acide à la phénolphtaléine.

Comme le méthyl-orange ne réagit qu'en présence d'acides minéraux, l'absence de réaction de l'intestin au méthyl-orange prouve qu'il n'y a pas d'acides minéraux dans l'intestin.

Comme le lithmus ne réagit que pour des quantités assez fortes d'acides organiques, la réaction du lithmus dans le premier tiers de l'intestin prouve la présence d'acides organiques en forte quantité dans ce segment de l'intestin.

Comme la phénolphtaléine réagit à des traces d'acides organiques, la réaction acide de la phénolphtaléine dans tout l'intestin prouve que dans les deux tiers inférieurs de l'intestin, où la réaction du lithmus est absente, il y a cependant des traces d'acides organiques (Moore et Rockwood).

Cette réaction intestinale est-elle optima pour l'action de tous les ferments intestinaux? La question ne sera résolue d'une façon précise que le jour où l'on étudiera comparativement par des méthodes précises la réaction optima pour l'action des divers ferments et la réaction du chyme intestinal. Provisoirement nous ne pouvons nous permettre qu'une conclusion approximative; à savoir que la réaction du chyme *est voisine* de ce que nous devons considérer comme la réaction optima pour tous les ferments intestinaux.

b° Certains ferments contenus dans l'intestin se détruisent les uns les autres ou se détruisent spontanément lorsqu'ils se trouvent dans des conditions de milieu favorisant leur activité.

1° *Action de la pepsine sur la trypsine.* — On sait que, à une température de 37°, la pepsine est rapidement détruite en milieu alcalin ou neutre et que de même la trypsine est détruite en milieu acide. D'autre part Iscovesco a montré que la pepsine dialysée, donc inactive, mélangée à de la trypsine dialysée, forme un complexe qui restera inactif, soit en milieu acide, soit en milieu neutre ou légèrement alcalin, c'est-à-dire que les activités tryptique et peptique sont abolies dans la formation du complexe. Doit-on admettre en raison de ces faits une *destruction* de la pepsine à la sortie du pylore? Nous l'ignorons; mais en tous cas, si cette destruction existe, elle n'est que partielle : si elle était totale en effet, l'individu devrait se comporter comme un animal à fistule gastrique, qui, ainsi que l'a montré Frouin, devient progressivement apeptique si on laisse perdre son suc, et qui au contraire reconquiert la sécrétion gastrique si son suc lui est injecté dans l'intestin.

2° *Auto-destruction de la trypsine active et de l'amylase.* — Un fait très remarquable, bien connu pour la trypsine et l'amylase, vrai sans doute, mais mal étudié pour le

autres ferments, est la destruction spontanée de ces ferments lorsqu'ils se trouvent dans des conditions favorables à leur activité. C'est ainsi que le suc pancréatique pur se conserve assez longtemps à 37° sans perdre beaucoup de son activité. Or le même suc kinasé et porté à 37° perd rapidement son activité. D'autre part, l'amylase du suc pancréatique non neutralisé garde son activité à 37° sans faiblir pendant plusieurs heures. Or cette même amylase disparaît vite quand elle est placée dans des conditions d'activité maxima par neutralisation du suc pancréatique, qui, on le sait, est très alcalin, perd son activité.

Il y a donc un antagonisme entre les conditions d'activité et la conservation des ferments intestinaux. *Un ferment actif ne se conserve pas.*

La contre-partie de cette loi générale est qu'un *ferment actif mis en présence de substances à digérer se conserve* et pour bien des ferments cette conservation est même très durable. Il n'est pas sans intérêt d'ajouter qu'au début de l'étude des ferments cette perte d'activité, en présence de substances à digérer, avait tellement frappé les auteurs, que la capacité des ferments pour digérer des quantités infinies de substances, sans perdre de leur activité avait été donnée comme une de leurs caractéristiques dynamiques.

La conservation des ferments intestinaux est donc liée essentiellement à la présence dans l'intestin de substances à dédoubler. Plus récemment on a encore pu constater que même les produits ultimes de l'hydrolyse sont, eux aussi, capables d'exercer une puissante action protectrice vis-à-vis des ferments intestinaux : c'est ainsi que non seulement les albumines et les peptones protègent la trypsine contre son auto-destruction, mais qu'encore le glycocolle, l'alanine, la leucine, jouissent de ce pouvoir à un haut degré (Wohlgemuth).

3° *Destruction de l'amylase par la trypsine activée.* — La trypsine activée par la kinase qui s'auto-digère assez rapidement a de plus la propriété de détruire assez rapidement l'amylase. Du suc pancréatique kinasé porté à 37° perd en une heure presque toute son activité amylolytique.

On conçoit que, si des facteurs antagonistes de cette action tryptique sur l'amylase n'intervenaient pas, toute digestion amylolytique serait à peu près impossible, ou du moins qu'il en résulterait une spoliation d'amylase considérable. Ces antagonistes existent et sont très nombreux. Ce sont les albumines à tous leurs états de transformation, depuis les albumines naturelles crues, les peptones, les albumoses jusqu'aux acides aminés ; ce sont d'autre part les acides biliaires.

Grâce à ces substances, une digestion tryptique et une digestion amylolytique sont possibles simultanément dans le même milieu : la trypsine produit rapidement l'auto-destruction de la trypsine.

Il semble que la trypsine jouisse d'une activité destructive analogue vis-à-vis des autres ferments intestinaux, notamment de la lipase, et qu'elle n'est empêchée de les détruire que par un mécanisme analogue au mécanisme précité.

4° *Action des microbes sur les ferments.* — Tous les ferments qui agissent en milieu neutre ont des ennemis communs : les microbes. Ceux-ci détruisent rapidement la plupart des ferments à 37°. Nous ignorons quelles espèces de microbes détruisent le plus chaque espèce de ferments.

Cette lacune est regrettable ; car il est vraisemblable que bien des dyspepsies ne sont que la conséquence d'une modification de la flore intestinale qui détruit les ferments, et qu'il y a pour la digestion intestinale de *bons et de mauvais microbes.*

Par contre, dans le cas particulier de la digestion des hydrates de carbone, comme la cellulose, qui ne peut être attaquée uniquement que par les microbes, les diastases bactériennes viennent certainement en aide aux diastases saccharifiantes.

6° *Coordination de la sécrétion des sucs servant à la digestion intestinale avec le passage des aliments dans l'intestin.*

A. — SUC PANCRÉATIQUE.

C'est une notion déjà anciennement établie qu'il y a une corrélation entre la pénétration des aliments et le déversement des sucs digestifs dans l'intestin. Mais l'étude

précise de cette corrélation n'a pu être menée à bien qu'au jour où l'on a su réaliser des fistules permanentes (voir plus haut la technique pour obtenir du suc pancréatique), c'est-à-dire en 1879-1880.

Les animaux de choix sur lesquels on peut étudier le mécanisme de la sécrétion pancréatique sont les omnivores et les carnivores chez lesquels la digestion intestinale est discontinue : chez ces animaux, le chien en particulier, — et le fait a été aussi plusieurs fois vérifié aussi chez des hommes porteurs de fistules pancréatiques, — la sécrétion pancréatique s'arrête complètement quelques heures après l'ingestion des aliments, et ne reprend qu'à la suite d'un nouveau repas; chez les herbivores au contraire où la digestion intestinale est continue, la sécrétion pancréatique est également continue : elle persiste, quoique atténuée, chez le lapin au jeûne depuis 48 heures (Henry et Wolheim). Chez le bœuf Colin a fait une constatation analogue.

La sécrétion étant intermittente chez les animaux qui digèrent vite et continue chez les animaux dont l'estomac et l'intestin contiennent toujours des aliments : nul doute qu'il y ait donc un rapport direct entre la sécrétion pancréatique et la digestion gastro-intestinale.

C'est à Heidenhain et à Pawlow que nous devons la plupart des observations sur la corrélation entre le passage du chyme gastrique dans l'intestin et la sécrétion pancréatique.

En étudiant la sécrétion pancréatique consécutive à un repas de viande chez le chien, Heidenhain avait constaté que la sécrétion pancréatique commence peu de temps après l'ingestion et se poursuit pendant 5 à 7 heures.

Des expériences analogues ensuite réalisées par Pawlow et ses élèves ont confirmé ces résultats dans ces grandes lignes. Dans ses publications on trouvera les courbes de sécrétion pancréatique qu'il a construites d'après un grand nombre d'expériences sur des chiens ayant ingéré des repas de viande, de pain et de lait.

Mais il convient d'ajouter immédiatement que ces expériences n'ont qu'une valeur relative. Le suc pancréatique étant perdu par la fistule à mesure qu'il est sécrété, la digestion intestinale est de ce fait profondément modifiée. Il est donc probable que dans les expériences de Pawlow la quantité de suc pancréatique excrétée est plus grande que la quantité qui serait sécrétée par un animal intact, et que la durée de la sécrétion est sans doute aussi très allongée.

Par quel mécanisme l'alimentation provoque-t-elle la sécrétion pancréatique ?

L'étude de ce problème a passé par trois phases successives. Tout d'abord, depuis son origine jusqu'aux expériences de Pawlow (1894), on s'est surtout occupé du rôle du système nerveux. De 1894 jusqu'à 1902 l'attention s'est surtout concentrée sur le rôle des divers excitants intestinaux de la sécrétion pancréatique. Enfin en 1902 Bayliss et Starling font connaître une substance très importante, d'origine intestinale, qui en injection intra-veineuse provoque une abondante sécrétion pancréatique, et que pour cette raison ils ont appelé *sécrétine*.

a) *Rôle du système nerveux.* — La première période de l'étude du mécanisme de la sécrétion pancréatique n'a été, selon l'opinion de Heidenhain, fertile qu'en erreurs.

On a constaté que l'excitation des vagues provoquait une légère sécrétion pancréatique : mais cette sécrétion est inconstante; souvent une excitation trop forte arrête complètement une sécrétion provoquée par une excitation plus faible : l'excitation d'un vague arrête la sécrétion provoquée par l'excitation d'un autre vague (Mette et Kudrewetzki).

Pawlow, qui a voulu éclaircir toutes ces contradictions, a montré que, pour réussir l'expérience de la sécrétion par l'excitation par les vagues, il fallait préparer le chien d'avance ; sectionner d'abord un vague au cou; et, quatre jours après, quand les fibres inhibitrices du cœur avaient perdu leur excitabilité, l'excitation du bout périphérique provoquait régulièrement une légère sécrétion pancréatique.

Les splanchniques contiendraient également, d'après les mêmes auteurs, des fibres sécrétoires, mais leur action est certainement moins importante que celle des pneumogastriques.

On admet encore que l'excitation des vagues et des splanchniques provoque *directement* la sécrétion pancréatique; car, si l'on isole l'estomac du duodénum, cette sécré-

tion ne s'en produit pas moins; elle ne saurait donc être provoquée par le passage du suc gastrique dans le duodénum (Pawlow).

Les nerfs du pancréas dont nous venons de constater *l'activité sécrétoire* possible jouent-ils réellement un rôle dans la sécrétion pancréatique physiologique ?

L'excitation directe de ces nerfs ne produit qu'une faible sécrétion : mais c'est que peut-être l'électricité est un mauvais excitant de ces nerfs; on a donc cherché à mettre en évidence le rôle de ces nerfs en s'adressant à d'autres excitants. Comme pour les glandes salivaires de l'estomac, Pawlow a cherché si la vue seule de l'aliment pouvait exciter la sécrétion pancréatique. Les résultats ont été presque négatifs. La sécrétion psychique, si elle existe, est faible, et l'excitant normal de la sécrétion pancréatique, même à son début, est certainement tout autre qu'une excitation d'origine nerveuse.

b) *Rôle des excitants du duodénum. Sécrétine.* — En comparant avec Becker le rôle sécréteur comparé des sels acalins et de l'eau chargée d'acide carbonique, Pawlow avait été frappé de ce fait qu'alors que les sels alcalins et les sels neutres ne provoquent qu'une sécrétion faible ou presque nulle, l'acide carbonique provoquait au contraire une sécrétion intense du pancréas. Ce fut le fait qui l'engagea à étudier l'action d'un acide qui arrive normalement au contact du duodénum au cours de la digestion; à savoir l'acide chlorhydrique.

Dès lors la physiologie de la sécrétion pancréatique entra dans une voie nouvelle.

Avec ses élèves Dolynski et Popielski, Pawlow constate les faits suivants :

L'ingestion d'acide chlorhydrique détermine une sécrétion pancréatique intense et régulière chez tous les animaux en expériences.

Un chien, auquel on fait ingérer 250 centimètres cubes d'une solution d'HCl égale en acidité à celle du suc gastrique, sécrète les quantités de suc suivantes notées toutes les cinq minutes.

6	0,4
9,5	3,4
9,5	5,4
9,5	2,4
8,5	0,6
7	1,0
8	0,2
7,5	0,8
7,5	0,4
7	0,0
2	0,2
0,5	0
1re heure 82,5 cmc.	2e heure 14,8 cmc.

La sécrétion pancréatique peut être provoquée par le contact direct de l'acide au niveau du duodénum, et elle n'est pas provoquée au contraire par le contact de l'acide avec le gros intestin. Il y a, dans une certaine mesure, proportionnalité entre la quantité d'acide ingérée et la quantité de suc pancréatique sécrétée. Une sécrétion pancréatique provoquée par la présence d'acide au niveau du duodénum est arrêtée en cinq minutes par la neutralisation de l'acide. Tous les faits observés avec l'acide chlorhydrique peuvent être observés également avec les acides phosphorique, citrique, lactique et acétique.

Du moment que le chyme gastrique, déversé dans le duodénum, est constamment acide et que le contact du duodénum avec un acide provoque rapidement et régulièrement une sécrétion pancréatique presque proportionnelle à la quantité d'acide en contact avec l'intestin, *il devenait évident que le contact du duodénum avec l'acide de l'estomac constituait une cause physiologique importante de la sécrétion du pancréas;* c'est ce que Pawlow exprime en disant que l'acide est l'excitant spécifique du pancréas.

Une première cause de la sécrétion du pancréas était ainsi mise hors de discussion, et, comme le dit Pawlow, un trait d'union intéressant se trouvait établi entre la sécrétion

gastrique et la sécrétion pancréatique : c'était l'acide résidu d'une digestion gastrique finissante, instigateur d'une digestion pancréatique commençante.

Mais il était de toute évidence que ce trait d'union ne pouvait être le seul qui reliât les deux digestions : l'expérience avait prouvé depuis longtemps que des hommes et des animaux agastres digéraient « parfaitement » ; chez eux le pancréas devait nécessairement fonctionner, et nécessairement aussi sans l'excitant de l'acide gastrique. Quelles étaient donc dans l'alimentation les autres substances susceptibles de provoquer la sécrétion pancréatique? La découverte fondamentale du rôle de l'acide orientait immédiatement les recherches dans une voie déterminée. Sous peine d'attribuer aux aliments un rôle qu'ils n'avaient en réalité nullement, il fallait d'une part que ces aliments ne fussent pas acides par eux-mêmes, ni qu'au cours de l'expérience du suc gastrique acide ne fût porté au contact du duodénum.

En se conformant à ces conditions expérimentales, Pawlow a constaté, parmi les aliments proprement dits, qu'aucune substance, si ce n'est la graisse, n'avait le pouvoir de provoquer la sécrétion pancréatique.

La graisse agissait-elle en tant que graisse neutre ou bien par un peu d'acide gras saponifié au contact des sucs intestinaux? D'après Pawlow, au cours d'une sécrétion pancréatique provoquée par la graisse, le contenu duodénal reste parfaitement neutre. La graisse agit donc autrement que l'acide, selon cet auteur.

Parmi les autres substances susceptibles de déterminer encore, mais à un moindre degré, la sécrétion pancréatique, il faut citer l'éther, le chloral, l'alcool et l'essence de moutarde.

Cette notion du rôle des excitants duodénaux sur la sécrétion pancréatique ouvrait un champ nouveau pour l'étude du mécanisme de la sécrétion pancréatique.

Pawlow avait admis presque sans discussion que le rôle de l'acide était de provoquer un réflexe à point de départ duodénal et à aboutissement pancréatique. Si la théorie était exacte, on devait aisément trouver les voies de ce réflexe viscéro-viscéral.

Contrairement à toute attente, les expériences faites pour retrouver les voies de ce réflexe furent toutes infructueuses. Wertheimer et Lepage et Popielski constatèrent que ni la section des pneumogastriques et des sympathiques, ni la destruction de la moelle, des ganglions et des plexus cœliaque et mésentériques n'empêchait l'acide chlorhydrique introduit dans une anse intestinale de déterminer une abondante sécrétion pancréatique; pour que de telles destructions nerveuses restassent sans effet, il fallait donc que le réflexe se propageât par des voies extrêmement complexes.

Il devenait dès lors difficile d'admettre que l'acide provoquât la sécrétion pancréatique par un réflexe, ou bien, si ce réflexe existait, il se doublait nécessairement d'une action humorale.

Bayliss et Starling eurent alors l'idée de rechercher quel serait l'effet sur la sécrétion pancréatique d'un extrait de muqueuse intestinale macérée dans de l'acide. Ils constatèrent que l'injection veineuse de l'extrait intestinal obtenu dans ces conditions jouissait, contrairement à un extrait intestinal ordinaire, de la propriété remarquable de provoquer une sécrétion pancréatique intense. Comme, d'autre part, il était établi que l'injection directe d'acide est inefficace, il devenait évident qu'il y avait dans l'intestin une substance qui, transformée ou simplement entraînée par l'acide dans les macérations, jouissait de ce pouvoir sécréteur ; c'est cette substance que Bayliss et Starling appelèrent *sécrétine*.

Dès lors le rôle de l'acide devenait le suivant pour Bayliss et Starling. Sur l'animal vivant l'acide, au contact du duodénum, met en liberté la sécrétine qui passe à mesure de sa production dans le torrent circulatoire et provoque la sécrétion pancréatique, comme le fait une injection intraveineuse de sécrétine. Mais on conçoit que cette hypothèse ne pouvait devenir une certitude que du jour où l'on aurait mis en évidence l'apparition, dans le sang circulant, d'une substance excito-sécrétoire à la suite du contact d'une anse intestinale avec l'acide. Trois auteurs ne tardèrent pas à apporter cette démonstration : Wertheimer, recueillant le sang veineux qui vient d'une anse intestinale contenant de l'acide et injectant ce sang à un autre chien, provoque la sécrétion du pancréas. Enriquez et Hallion, en transfusant de carotide à jugulaire le sang

d'un chien A ayant reçu dans son intestin de l'acide chlorhydrique, provoquent chez un chien B une belle sécrétion pancréatique.

La théorie de Bayliss et Starling se trouvait ainsi complètement vérifiée : normalement l'acide provoque la sécrétion pancréatique par un processus humoral.

Fallait-il abandonner complètement l'idée de toute intervention réflexe? Wertheimer ne le pense pas. Isolant une anse intestinale dont la sécrétion lymphatique et le sang veineux sont déversés en dehors de la circulation de l'animal, cet auteur constate que le contact d'HCl avec cette anse intestinale provoque encore la sécrétion pancréatique. Dans ces conditions l'action excitante n'a pu arriver au pancréas que par l'intermédiaire du système nerveux : il ne peut s'agir, d'après l'auteur, que d'une action réflexe. Fleig a confirmé ces résultats.

Nature de la sécrétine. — Nous devons encore à Bayliss et Starling la plupart des renseignements que nous possédons sur la sécrétine.

Pour préparer la sécrétine, ces auteurs conseillent la technique suivante. Le premier cinquième de la muqueuse intestinale, haché grossièrement, est mis à macérer dans trois fois son volume d'une solution d'HCl $\frac{n}{10}$. Au bout de 24 heures environ la masse est portée à l'ébullition pendant 2 à 3 minutes, filtrée, neutralisée exactement, et refiltrée. On a ainsi un liquide opalescent très actif et susceptible d'être injecté directement; mais la sécrétine est instable et ne peut être conservée plus d'une journée.

La sécrétine ainsi obtenue est extrêmement active. Sur un chien légèrement morphinisé ou chloroformisé, l'injection de sécrétine est suivie d'une sécrétion pancréatique au bout d'environ six à dix secondes. La sécrétion a une durée qui est dans une certaine mesure proportionnelle à la quantité de sécrétine injectée, elle dure environ dix minutes pour une injection de 10 centimètres cubes. Chaque nouvelle injection de sécrétine provoque une nouvelle sécrétion d'à peu près même valeur. On peut ainsi en l'espace de cinq à six heures recueillir aisément 200 à 300 centimètres cubes de suc pancréatique. Au lieu d'injections intermittentes on peut aussi procéder par injection continue, la sécrétion reste dans ce cas continue. Mais la sécrétion totale semble un peu moins abondante que pour des injections discontinues.

La sécrétine « n'est pas un ferment, puisqu'elle supporte sans se détruire la température de l'ébullition ». Ce n'est ni un sel ni un mélange de sels; car la sécrétine dialyse peu ou pas; ou, si c'est un sel, c'est un sel adsorbé par une substance non dialysable. C'est une substance soluble dans l'alcool, et cette solubilité permet de faire les hypothèses suivantes : la sécrétine est, ou bien un lipoïde, ou une albumine soluble dans l'alcool par adsortion d'un lipoïde ou un lipoïde soluble dans l'alcool malgré une adsorption d'albumine; mais en tout cas sa solubilité dans l'alcool est probablement liée à la présence d'un lipoïde. A cet égard il est très remarquable que toutes les substances autres que les acides, et susceptibles d'extraire la sécrétine du duodénum, sont des solvants des lipoïdes : l'alcool, l'éther, le chloral, les savons. L'action des graisses sur la sécrétion pancréatique, qui au premier abord semblait si différente de celle de l'acide, pourrait donc se ramener au même mécanisme. Les graisses partiellement saponifiées par la bile agiraient par leurs savons (Fleig).

Les deux principaux travaux sur la composition de la sécrétine sont ceux de Desgrez et d'Otto von Furth. Ces deux auteurs arrivent à cette même conclusion que la choline doit être une des parties actives de la sécrétine.

Desgrez, en se fondant sur le fait que la pilocarpine et la choline renferment un groupement commun de triméthylamine Az $(CH^3)^3$, s'est demandé si la choline ne provoquerait pas la sécrétion pancréatique comme la pilocarpine. Sur des chiens chloralisés Desgrez constate que la choline provoque les sécrétions du pancréas, de la salive, et augmente celle du rein.

Otto von Furth, dans une série d'expériences faites sur le lapin et le chien, constate, comme Desgrez, que la choline jouit de la propriété de faire sécréter activement le pancréas. Voici une expérience sur un chien de 7 kilogrammes. L'auteur y étudie comparativement l'action de la choline et de la sécrétine, et l'influence de l'atropine sur ces deux substances excito-sécrétoires.

Temps.	Injection.	Sécrétion pancréatique.
11h,24	2 cmc. choline (Merck).	
	0,1 p. 100 = 0,002 gr.	
11h,25-11h,35		44 gouttes
11h,35	1 cmc. choline.	
	0,1 p. 100 = 0,001 gr.	
11h,36-11h,43		25 —
11h,43	1/2 cmc. choline 0,1 p. 100 = 0,0005 gr.	
11h,43-11h,52	»	11 —
11h,52	3 cmc. sécrétine.	
11h,52-12h,2	»	31 —
12h,2	5 cmc.	
12h,2-12h,12	»	65 —
12h,12	Atropine 0,01	
12h,12-12h,22	»	15 —
12h,22	Choline 2 mcc. 0,1 p. 100 = 0,002 gr.	
12h,22-12h,25	»	0 —
12h,25	5 cmc. sécrétine.	
12h.25-12h,36	»	33 —

Dans cette expérience on voit que la choline jouit de la propriété de faire sécréter très activement le pancréas.

La choline est-elle la substance active de la sécrétine ? Il existe de la choline dans la sécrétine et O. von Furth estime la quantité de choline contenue dans un litre de sécrétine comme supérieure à 0,1 décigramme. Étant donné que 1 milligramme de choline provoque déjà une sécrétion notable (25 gouttes) de suc pancréatique, il s'ensuit que la choline peut jouer un rôle important dans l'action de la sécrétine.

Mais d'autre part il est impossible de réduire la sécrétine à une simple émulsion de choline : *l'atropine, qui n'empêche pas l'action de la sécrétine, arrête complètement l'action de la choline.*

La sécrétine contient donc de la choline, substance nettement excito-sécrétoire, mais contient nécessairement encore d'autres substances actives.

D'après Bayliss et Starling l'intestin ne contient pas de la sécrétine en nature, mais une *prosécrétine* transformée en sécrétine par l'acide.

Cette opinion a été contestée. Delezenne et Pozerski ont montré que des solutions concentrées de sels neutres extrayaient la sécrétine comme l'acide. Pour ces auteurs la sécrétine existerait en nature dans l'intestin : mais elle serait facilement destructible par des ferments de la muqueuse intestinale, l'acide n'aurait d'autre rôle que d'inhiber l'action des ferments, comme le font également les solutions concentrées de sels neutres.

Distribution de la sécrétine. — La sécrétine existe dans le quart supérieur de l'intestin grêle de tous les vertébrés chez lesquels on l'a recherchée, singe, chat, chien, lapin, ou tortue, saumon, chien de mer, etc., animaux nouveau-nés (chat et homme). La sécrétine préparée avec l'intestin d'un animal d'une espèce provoque la sécrétion chez des animaux d'autres espèces (Bayliss et Starling).

Mode d'action de la sécrétine sur le pancréas. — La sécrétine agit-elle directement sur les cellules pancréatiques ou par l'intermédiaire du système nerveux pancréatique ? Nous l'ignorons ; on sait seulement que l'atropine n'empêche pas l'action de la sécrétine.

Comparaison entre le pouvoir sécréteur de la sécrétine et des autres substances susceptibles d'agir sur le pancréas. — On a recherché l'action d'un grand nombre de substances sur la sécrétion du pancréas. L'action des sels, des peptones, des extraits d'organes préparés dans les mêmes conditions que la sécrétine de la pilocarpine, etc.

Beaucoup de ces substances, et notamment les peptones, les extraits d'organes et la pilocarpine provoquent une sécrétion pancréatique ; mais, fait capital, cette sécrétion est toujours extrêmement faible comparée à la sécrétion due à la sécrétine et le plus souvent les injections successives perdent rapidement leur efficacité.

Il est à peine besoin de faire remarquer que la pénétration dans le sang vivant de ces substances ne saurait représenter un processus normal physiologique, et qu'il y a donc bien lieu de considérer avec Bayliss et Starling la sécrétine comme l'agent spécifique de la sécrétion pancréatique.

Effets divers de l'injection de sécrétine. — *a*) **Système nerveux.** — Sur un animal même

légèrement endormi au chloroforme, toute injection de sécrétine provoque presque instantanément des mouvements respiratoires exagérés, une agitation générale marquée, et quelques sons ds grognements. La sécrétine apparaît donc comme un irritant général

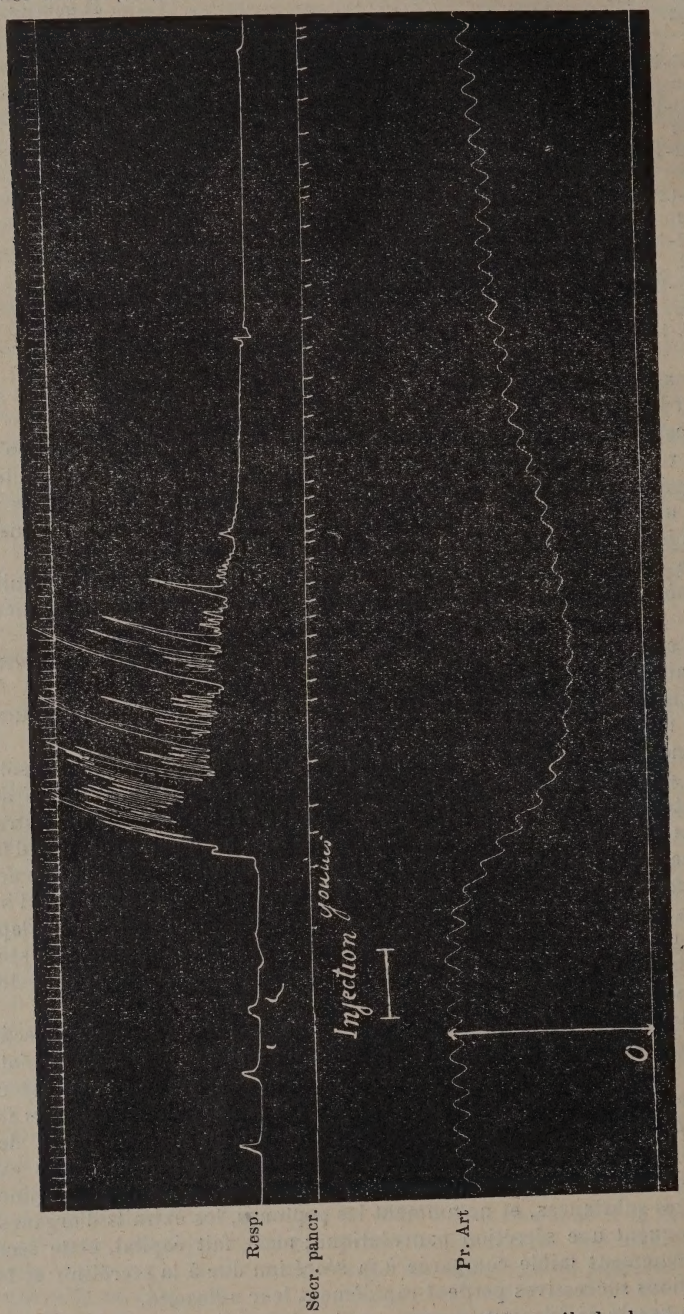


Fig. 74.
Ce graphique, composé par la superposition de plusieurs graphiques empruntés à Falloise, est destiné à montrer l'effet d'une injection de sécrétine sur la respiration, la circulation et la sécrétion pancréatique.

du système nerveux, et peut-être son premier effet est-il douloureux (Dastre, Falloise). Ces effets sur le système nerveux sont-ils inhérents à l'action de la sécrétine elle-même ou d'une impureté entraînée dans la préparation?

Ils sont certainement dus aux impuretés; car HCl appliqué sur l'intestin ne provoque pas de dyspnée (Falloise).

b) **Pression sanguine.** — Toute injection de sécrétine amène une chute momentanée

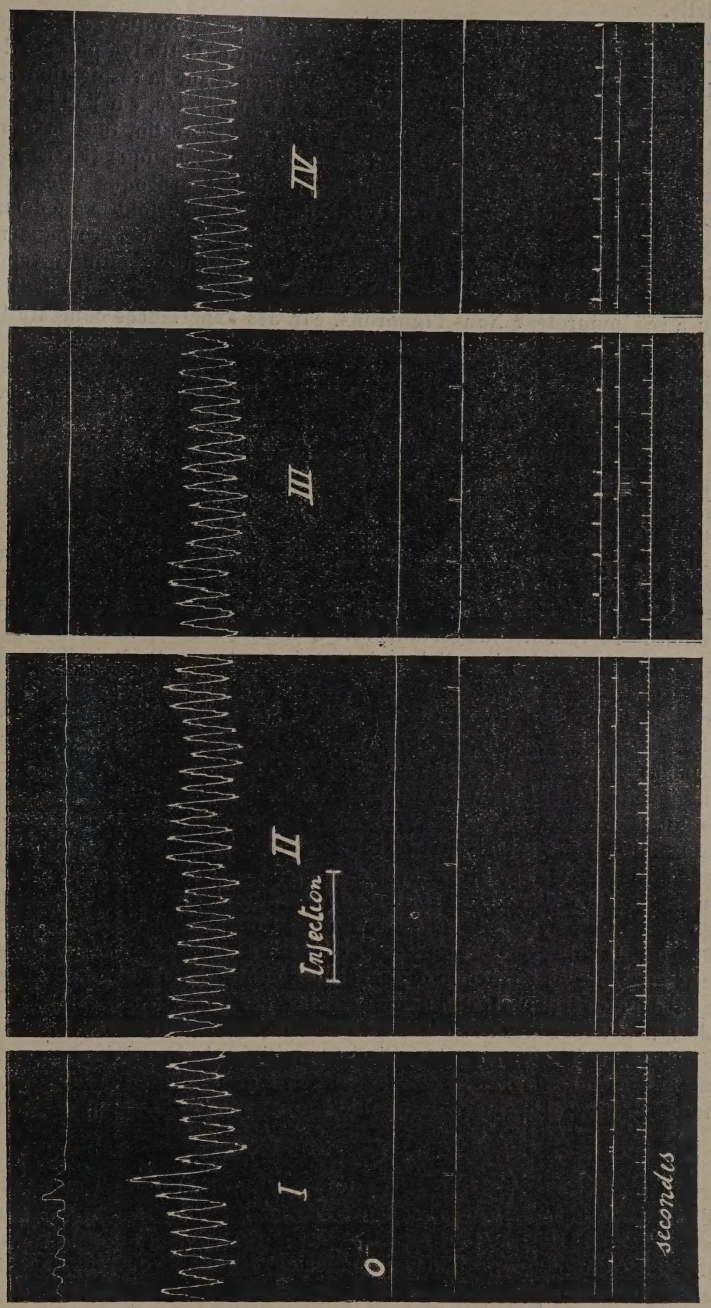


Fig. 75.
Effet de l'injection de 50 centimètres cubes d'une solution de HCl à 4 p. 100 dans le duodénum.
I, avant l'injection; II, pendant; III, 4 minutes après; IV, 7 minutes après. (Fallouse, *Bull. Ac. Roy. des Sciences de Belgique*, 1902, n° 12.)
Ce graphique montre que, lorsque la sécrétine est mise en jeu par application de HCl sur l'intestin, on n'observe ni la dyspnée ni la chute de pression que produit l'injection de sécrétine.

et très accentuée de la pression sanguine. Mais par purification de la sécrétine on obtient une substance sans effet sur la pression sanguine. D'ailleurs, la sécrétion pan-

créatique provoquée par simple contact d'HCl avec l'intestin n'amène pas la chute de la tension artérielle.

c) **Écoulement de la lymphe.** — « L'injection de sécrétine provoque un accroissement considérable du débit de la lymphe du canal thoracique. Cette lymphe provient exclusivement du foie. Cette action, comme celle qu'on constate sur la respiration et la pression artérielle, n'est pas due à la sécrétine, mais à des impuretés, car : 1° la sécrétine purifiée n'est pas lymphagogue ; 2° l'application d'HCl sur l'intestin, tout en provoquant la sécrétion pancréatique, reste sans effet sur le débit lymphatique (Falloise). »

c') **Action sur les leucocytes.** — L'injection de sécrétine provoque une leucocytose considérable à type éosinophilique dans l'intestin grêle et surtout le duodénum. Cette leucocytose est fugace (Simon). L'injection répétée de sécrétine provoque une leucocytose durable à type éosinophilique du duodénum (Simon) et une réaction myéloïde éosinophile interne de la rate (Simon, Aubertin et Ambard). Ces réactions sont-elles dues à la sécrétine ou à ses impuretés? Nous l'ignorons, car des expériences comparatives d'application d'HCl sur le duodénum n'ont pas été faites.

d) **Sécrétion intestinale.** — L'injection de sécrétine est accompagnée d'une sécrétion intestinale intense (Delezenne et Frouin). Le suc contient des ferments intestinaux et de la kinase. Cette sécrétion s'accompagne d'une vaso-dilatation intense, si bien qu'à l'autopsie d'un animal tué immédiatement après une abondante injection de sécrétine, la muqueuse est rouge et tuméfiée. La vaso-dilatation peut aller jusqu'à l'hémorrhagie. Les chiens s'immunisent en quelques jours contre cet effet de la sécrétine. (Simon, Aubertin et Ambard).

e) **Sécrétion biliaire.** — Victor Henri, Portier, Falloise et Hallion ont vu que l'injection de sécrétine provoquait une sécrétion marquée de la bile.

f) **Mouvement de l'intestin.** — Bien des substances provoquent des mouvements de l'intestin ; l'injection intra-veineuse de certains sels à hautes doses comme les sulfates alcalins, les sels de baryum, l'injection d'albumine et de peptone, etc. Mais l'effet de la sécrétine est à cet égard tout à fait remarquable. Comme l'ont signalé Enriquez et Hallion, à la dose de 1 cent. cube l'injection de sécrétine détermine des mouvements intestinaux rapides, généralisés et susceptibles de durer une demi-heure et plus.

g) **Métabolisme des albumines.** (Chapitre qui sera développé ultérieurement.)

Si nous résumons maintenant nos connaissances sur la sécrétine, nous nous trouvons en présence des faits suivants :

Dans la portion initiale de l'intestin, la première qui sera en contact avec le chyme gastrique, se trouve une substance éminemment capable de provoquer, lors de sa résorption, la sécrétion pancréatique, la sécrétion biliaire, la sécrétion intestinale, la leucocytose intestinale. Cette substance polyvalente, dite sécrétine, est mise en liberté dans le torrent circulatoire par le contact de la première portion de l'intestin avec des acides et des graisses, et accessoirement encore avec beaucoup de substances contenues dans l'alimentation.

La sécrétine est donc le véritable trait d'union entre la digestion gastrique et la digestion intestinale. En désignant avec Starling du terme d'*hormone* (dont nous étendrons un peu le sens) cette catégorie de substances capables d'effets multiples harmonisés en vue de la réalisation d'un phénomène complexe, il est hors de doute que la sécrétine est véritablement une hormone digestive, et la plus remarquable que nous connaissions présentement.

B. — SUC INTESTINAL.

Pour étudier les conditions de la sécrétine intestinale, on isole une ou plusieurs anses intestinales qu'on attache à la peau, soit par l'une soit par leurs deux extrémités. La continuité du reste de l'intestin étant rétablie par des sutures, on a ainsi un animal susceptible d'être conservé longtemps dans de bonnes conditions. (Voir plus haut, technique des fistules intestinales.)

De même que pour le suc pancréatique, on a constaté que, chez les herbivores, la sécrétion entérique est continue, et, au contraire, intermittente chez les autres animaux.

Le siège de la fistule est important au point de vue de la quantité du suc recueilli. Frouin a montré chez le chien et chez la vache, que la sécrétion, qui est maxima au niveau du duodénum, va en décroissant jusqu'à la terminaison de l'iléon où elle est extrêmement faible.

On sait depuis les observations de Moreau que la section des nerfs d'une anse intestinale amène rapidement dans cette anse un afflux considérable de liquide que l'on a comparé à la sécrétion paralytique de la sous-maxillaire. Au bout de 24 heures, cette sécrétion diminue considérablement. Budge et Lamansky obtinrent des résultats analogues par la destruction des ganglions cœliaques et des plexus mésentériques. Par contre, toute excitation nerveuse est impuissante à provoquer une sécrétion appréciable.

Il semble cependant que le système nerveux joue certainement un rôle actif dans la sécrétion intestinale. Une excitation locale, même mécanique, de la muqueuse de l'intestin provoque une sécrétion très nette; mais, comme le fait remarquer Frouin, l'effet reste tout à fait localisé à l'anse excitée, les anses voisines restent pendant ce temps inactives.

Si le rôle du système nerveux dans la sécrétion intestinale est obscur, le rôle des agents humoraux est par contre très nettement connu, et on peut le résumer en ces termes : la sécrétion intestinale répond à tous les agents qui sont efficaces vis-à-vis de la sécrétion pancréatique et à d'autres agents encore qui restent sans effet sur la sécrétion pancréatique.

La sécrétion entérique est, en effet, provoquée comme la sécrétion pancréatique par l'introduction dans une anse intestinale d'acides, de savons, de chloral ou d'eau éthérée; elle est aussi provoquée directement par l'injection de sécrétine. Il y a lieu de croire qu'il s'agit dans tous ces cas d'un processus humoral, car, dans le cas des acides, les anses qui ne sont pas en contact avec l'acide sécrètent (alors que ces mêmes anses restent inactives lorsqu'on excite mécaniquement une anse isolée). (Frouin.)

Ce processus est-il le seul susceptible de provoquer la sécrétion intestinale? L'introduction dans une anse intestinale d'amidon, de sucre, de peptone et de divers sels en solution concentrée provoque également une sécrétion souvent considérable de cette anse; mais jusqu'à quel point peut-on assimiler ces différents agents sécrétoires, il est difficile de le dire.

Dans le même ordre d'idées, nous connaissons certains sels comme le sulfate de soude, le chlorure de baryum, sels qui sont purgatifs de quelque façon qu'ils soient introduits dans l'organisme (ingestion ou injection), mais à la condition que la quantité introduite soit suffisante, et qui ont au plus haut degré la propriété de déterminer une abondante sécrétion intestinale sans provoquer de sécrétion pancréatique appréciable. Ces sels provoquent-ils une transsudation banale ou une sécrétion avec des ferments?

Du liquide peut donc apparaître dans l'intestin sous l'influence d'excitants multiples. Il est prouvé que la sécrétion entérique, provoquée par les mêmes excitants que ceux qui provoquent la sécrétion pancréatique, est une véritable sécrétion avec ferments. Il est douteux que les autres excitants inefficaces vis-à-vis de la sécrétion pancréatique, mais efficaces à faire apparaître du liquide dans l'intestin, provoquent, eux aussi, une véritable sécrétion fermentaire.

C. — BILE.

La sécrétion de la bile a été étudiée à l'article **Bile**. Pour le détail de cette sécrétion, nous renvoyons le lecteur à cet article. Pour les faits généraux, nous rappellerons seulement pour mémoire que : comme les sécrétions pancréatique et intestinale, la sécrétion biliaire est continue chez les herbivores et intermittente chez les autres animaux, et que le rôle du système nerveux, obscur pour les deux premières sécrétions, est tout à fait inconnu pour cette dernière.

Les causes directes de la sécrétion les plus certaines sont le contact de graisses et d'albumines au niveau du duodénum.

Le rôle de l'acide serait nul pour Pawlow et Starling, efficace au contraire pour Falloise et Frouin. De même Bayliss et Starling nient l'action de la sécrétine sur la sécrétion biliaire que signalent au contraire Henri et Portier, Enriquez et Hallion (*loco citato*). Ces résultats si contradictoires seraient-ils explicables par ce fait qu'on n'a pas toujours distingué la sécrétion hépatique et l'expulsion de la bile préformée dans la vésicule? L'innervation qui préside à l'expulsion de la bile vésiculaire et à la sécrétion de la bile hépatique est, on le sait, distincte, et il est possible que les causes qui provoquent l'une soient inefficaces sur l'autre.

Nous pouvons maintenant résumer le mécanisme général de la sécrétion des glandes annexes de l'intestin et des glandes intestinales.

La sécrétine, comme on le voit, est une substance excito-sécrétoire d'une importance primordiale, et son intervention donne à la digestion intestinale un tour tout particulier.

La digestion générale qui débute par la salivation, commence par un acte purement réflexe : c'est la vue ou le contact des aliments avec la muqueuse linguale qui provoque la sécrétion salivaire. La digestion gastrique, elle, n'est plus qu'*amorcée* par un réflexe, la vue des aliments provoque une sécrétion gastrique en général peu abondante, mais la petite quantité de suc psychique déversée dans l'estomac suffit à commencer la digestion gastrique dont les produits en pénétrant dans le torrent circulatoire vont à leur tour provoquer, par un mécanisme humoral, une sécrétion secondaire de l'estomac.

La digestion intestinale s'effectue entièrement par un processus humoral; le chyme acide de l'estomac, parvenu au contact du duodénum, libère la *sécrétine*, et aussitôt se déroulent des phénomènes multiples, d'une coordination admirable. Plus il arrive de chyme gastrique dans l'intestin et plus il se forme de sécrétine, laquelle par voie humorale fait sécréter le pancréas, le foie et l'intestin; elle provoque des mouvements intestinaux intenses dans le duodénum et dans le reste de l'intestin, et enfin dans tout l'organisme elle détermine encore une désintégration générale des albuminoïdes cellulaires qui, ainsi que nous le verrons, précède chronologiquement l'intégration des substances azotées qui vont pénétrer dans l'intestin : le catabolisme précédant l'anabolisme.

La sécrétine provoque et harmonise donc une série de fonctions diverses de la digestion. Plus on l'étudie, plus on constate la généralité de son action, et l'on se demande même quel est le phénomène en rapport avec la digestion intestinale qui ne lui soit pas subordonné.

La connaissance de l'action de cette substance remarquable explique donc non seulement les processus isolés restés jusqu'à ces derniers temps si mystérieux, mais aussi leur coopération harmonieuse. La découverte de la sécrétine passe donc à bon droit pour l'une des plus importantes de la physiologie contemporaine.

7° *Adaptation de la quantité des divers ferments à l'alimentation.*

Le fait très remarquable de l'adaptation des sécrétions salivaire et gastrique à la qualité des aliments a porté Pawlow à rechercher si une pareille adaptation n'existerait pas pour les glandes intestinales. Comme pour les premières glandes, il s'est efforcé de dégager cette adaptation au cours d'expériences extemporanées et au cours d'expériences comportant une alimentation spéciale prolongée pendant plusieurs mois. Il va sans dire que les phénomènes d'adaptation n'ont pu être étudiés que pour la sécrétion pancréatique. L'étude de la sécrétion biliaire est entravée par de trop grandes difficultés pour se prêter à de pareilles expériences et l'étude du suc entérique est trop peu avancée pour qu'il soit permis d'entreprendre des recherches si délicates.

a) *Adaptation immédiate.* — L'expérience, telle que l'a réalisée Pawlow, consiste à établir chez le chien une fistule pancréatique permanente et à lui donner des repas d'épreuve divers. Les résultats de ces expériences sont les suivantes.

ALIMENTS.	Quantité du suc.	FERMENT DE L'ALBUMINE.		FERMENT DE L'AMIDON.		FERMENT DES GRAISSES.	
		Concentration du suc.	Unités de ferments.	Concentration du suc.	Unités de ferments.	Concentration du suc.	Unités de ferments.
	cmc.						
600 cmc. lait. . . .	48	22,6	1 085	9,0	432	90,3	4 344
250 gr. pain. . . .	451	13,1	1 978	10,6	1 601	5,3	800
100 gr. viande. . .	144	10,6	1 502	4,5	684	25,0	3 600

De ces expériences Pawlow conclut à une véritable adaptation extemporanée de la sécrétion à la qualité de l'aliment ; le lait, qui contient comme substance intéressant la digestion pancréatique plus de graisse que les autres aliments, provoque l'émission du maximum de lipase ; le pain, qui contient le plus d'amidon, provoque la sécrétion du maximum d'amylase ; la viande, qui contient le plus d'albumine, devrait dans cet ordre d'idées faire sécréter le plus de trypsine ; si elle se montre à cet égard inférieure au pain, cela tient, d'après Pawlow, à des phénomènes de digestion gastriques.

Mais l'adaptation que Pawlow proclame au nom de ces expériences ne serait-elle pas le fait d'une simple coïncidence ? C'est ce que les auteurs qui se sont occupés ultérieurement de l'adaptation des ferments intestinaux se sont demandé.

Pawlow lui-même n'a-t-il pas démontré que l'acide est l'excitant par excellence du pancréas ? La quantité d'acide sécrété par l'estomac va donc à elle seule créer une perturbation considérable dans l'adaptation ; car on sait que la quantité de suc pancréatique émis sous l'influence de l'acide est proportionnelle à la quantité d'acide qui passe par le duodénum. Si l'aliment intervient dans l'adaptation, ce ne peut donc être que pour remanier l'activité fondamentale du pancréas suscitée par l'acide.

D'autre part, et c'est là l'objection principale faite aux expériences de Pawlow, la sécrétion pancréatique d'un chien qui perd son suc par une fistule n'est pas nécessairement la même que celle d'un chien normal qui déverse son suc dans son intestin. Pour faire une digestion pancréatique, il faut avant tout du suc pancréatique, et parler de l'adaptation d'une sécrétion pancréatique pour une alimentation qui n'entre même pas en contact avec le suc pancréatique, c'est exactement comme si l'on parlait d'une adaptation de la sécrétion gastrique à une alimentation qui, entrée par la bouche, irait se perdre par une fistule œsophagienne sans entrer dans l'estomac.

Pour que les expériences de Pawlow fussent valables, il eût fallu que le suc pancréatique fût réinjecté dans l'intestin à mesure qu'il était sécrété. Actuellement toute la conclusion que nous pouvons tirer des expériences de Pawlow est que des aliments divers, qui sont digérés sans le secours du pancréas, comportent des sécrétions pancréatiques qualitatives et quantitatives différentes, mais sans que ce fait ait de rapports avec une adaptation quelconque.

Adaptation à longue échéance. — Pawlow a fait pour l'adaptation à longue échéance des expériences analogues à celles qu'il avait faites pour étudier l'adaptation extemporanée. Chez des chiens nourris au lait et au pain, il constate que le ferment trypsique diminue et que le ferment amylolytique augmente, etc.

L'objection de principe faite aux expériences précédentes est malheureusement toujours valable. Puisque la digestion pancréatique est supprimée chez ces animaux, il ne devrait plus être question d'adaptation de la digestion pancréatique.

Une autre objection d'ordre technique et touchant le dosage des ferments a été faite à Pawlow par Delezenne et Frouin.

Pawlow dose les ferments pancréatiques recueillis au moyen d'un entonnoir sans éviter leur contact avec la muqueuse intestinale qui entoure l'orifice du canal pancréatique, il dose donc un ferment activé au point de vue trypsique. Cette activation est-elle maxima ou au moins est-elle régulière ?

Les expériences de Pawlow étaient donc à reprendre en opérant sur des animaux dont le suc était recueilli par une canule de manière à obtenir du suc inactif au point de vue tryptique et en activant ensuite ce suc au maximum pour doser la trypsine. Frouin, en se plaçant dans ces conditions, constate que la concentration en trypsine du suc pancréatique de chiens soumis, l'un pendant 2 mois au régime de la viande, et l'autre pendant 1 mois au régime de pain, est sensiblement égale. Mais il fait remarquer que le suc de viande exige pour être activé au maximum beaucoup moins de kinase que ne l'exige le suc de pain. Ce fait expliquerait peut-être tous les faits d'adaptation de Pawlow.

D'autre part on connaît l'action destructrice de la trypsine activée vis-à-vis de la lipase et de l'amylase ; ce que Pawlow dose parmi ces derniers ferments n'est donc pas toute la lipase ni toute l'amylase sécrétée par le pancréas, mais des restes de ces ferments échappés à la destruction de la trypsine.

Observations sur l'homme. — Nous venons de voir que la technique proposée par

Pawlow pour mesurer l'adaptation de la sécrétion pancréatique est inacceptable.

Le suc, à mesure qu'il est sécrété, se perd par la fistule; il n'y a pas de digestion pancréatique intra-intestinale. La technique proposée par Pawlow pour le suc pancréatique ne ressemble en rien à sa technique, si satisfaisante, de l'établissement d'un *petit estomac* pour la sécrétion gastrique.

La technique idéale pour étudier l'adaptation de la sécrétion pancréatique serait la méthode du petit pancréas.

Cette opération, que l'expérimentation n'a pu réaliser jusqu'ici, la clinique nous l'offre de temps à autre toute faite sous forme de fistules pancréatiques consécutives aux opérations chirurgicales. Chez les malades porteurs de ce genre de fistules une partie du suc pancréatique se déverse dans l'intestin par les voies ordinaires, une autre partie se déverse hors de l'organisme par la fistule. Quel que soit le rapport entre les masses pancréatiques dont les sécrétions se trouvent ainsi diverger, il est légitime de penser que les sécrétions de ces deux masses resteront parallèles au cours de la digestion, comme il en est du petit estomac et du grand estomac. Schumm (*Z. p. C.*, xxxvi, 293, 1902). Glœssner (*Ibid.*, xl, 465, 1904), Ellinger et Cohn (*Ibid.*, xlv, 28, 1905), Wohlgemuth (*Bioch. Zeitsch.*, ii, 264, 350, 1906, iv, 27, 1907) ont eu l'occasion d'étudier dans ces conditions « l'adaptation pancréatique ». Nous emprunterons à un travail de Glœssner un de ces types d'observations.

Le suc de fistule est recueilli dans chaque expérience pendant 12 heures consécutives, mais des échantillons du suc sont étudiés d'heure en heure.

Les chiffres indiquant l'activité des ferments sont rapportés à des étalons arbitraires, mais fixes.

Régime.	Quantité du suc en 12 heures.	Activité des ferments.	
Mixte	155	Trypsine	8
		Amylase	1,6
		Lipase	4
Viande	148,5	Trypsine	9,5
		Amylase	2
		Lipase	5,5
Hydrate de carbone	56,5	Trypsine	»
		Amylase	»
		Lipase	»
Graisse	133,5	Trypsine	12
		Amylase	2
		Lipase	5,5

Ces expériences montrent que la teneur du suc pancréatique en ses différents ferments est à peu près invariable, quel que soit le régime, constatation en contradiction formelle avec celle de Pawlow.

Il est donc difficile d'admettre avec ce physiologiste que le pancréas soit une glande aussi intelligente qu'il le dit : le pancréas sécrète plus ou moins; mais, quand il sécrète, c'est toujours à peu près le même suc.

En ce qui concerne le suc intestinal, Frouin constate que chez le chien la quantité du suc intestinal et la concentration du suc en kinase est invariable au cours des divers régimes de pain, de lait et de viande.

En résumé nous ne connaissons aucune expérience d'une adaptation ni immédiate ni tardive des glandes intestinales à l'alimentation. Les expériences faites correctement parlent bien plutôt en faveur d'une immutabilité de la forme et de la quantité des sécrétions.

8° *Sécrétion et résorption des ferments.*

Les glandes digestives sont susceptibles de sécréter de grandes quantités de ferments alors même que ces ferments ne sont pas récupérés par l'organisme; la preuve en est fournie par la possibilité de recueillir quotidiennement des sucs gastrique, pancréatique et intestinal chez des animaux qui perdent ces sucs depuis quelques mois. Mais les ressources des glandes ont des limites, et il arrive bientôt un moment où, chez des animaux

qui perdent quotidiennement leurs sucs digestifs, la production de ces sucs baisse progressivement.

On s'est demandé si, chez les animaux intacts, la capacité des glandes pour sécréter des quantités constantes de ferments n'était pas due à ce que les ferments étaient résorbés par le tube digestif lui-même pour resservir aux sécrétions ultérieures. Vu l'impossibilité de suivre les ferments dans l'appareil circulatoire, Frouin a recherché si l'ingestion de suc digestif ne relevait pas la sécrétion tarie à la suite de sa déperdition prolongée.

Le fait est très net pour l'estomac.

Chez un animal à estomac séquestré et perdant tout son suc gastrique, la sécrétion était tombée un moment donné à 367 cm. par jour avec une acidité de 2gr,5 en HCl. En remplaçant le NaCl de l'alimentation par une égale quantité de NaCl contenu dans 750 grammes de suc gastrique, la quantité de suc s'est élevée à 520 cm. avec une acidité de 3,45.

Un semblable phénomène se manifeste pour la sécrétion intestinale.

Les variations de sécrétion d'une anse intestinale déversant au dehors sa sécrétion sont les suivantes, d'après Frouin. Pendant les 20 premiers jours suivant l'opération, la quantité de suc par jour est de 45 cm.; du 20e au 48e, 32 cm.; du 48e au 78e, 22,5 cm.; du 78e au 108e, 16 cm.; vers le 120e jour, 8 cm.

Or à ce moment si, à cet animal dont la sécrétion intestinale est très réduite, on fait ingérer en une seule fois du suc intestinal en grande quantité, la sécrétion se relève immédiatement pour plusieurs jours. Chez un chien qui sécrétait 4 cm. en 17 heures, l'ingestion de 50 cm. de suc intestinal relève la sécrétion à 12 cm. 6 le premier jour, 11,2, 9,3 et 8,4 les jours suivants (Frouin).

Il y a donc une corrélation évidente entre la résorption du suc intestinal et sa sécrétion.

Dans le même ordre d'idées Lœper et Figai ont signalé un abaissement brusque du taux de l'amylase sanguine à la suite de diarrhée. D'après ces auteurs l'amylase sanguine serait en partie d'origine pancréatique, et la perte d'une notable partie d'amylase pancréatique priverait le sang d'une de ses sources importantes de ferment.

La résorption directe des ferments par l'intestin, qui jusqu'ici n'a pu être prouvée directement, semble donc cependant très probable.

9° *Desquamation intestinale et passage du chyme.*

L'arrivée du chyme dans l'intestin provoque une desquamation épithéliale que signalent tous les physiologistes. Cette desquamation se produit (cobaye, lapin, chien), dès que le bol alimentaire passe de l'estomac dans le duodénum, c'est-à-dire à un moment variable avec le genre d'alimentation, très rapidement avec un repas d'albuminoïdes ou de lait, plus lentement au bout de cinq à six heures avec de la graisse. « La desquamation est précédée d'une vascularisation intense de la muqueuse; elle est si abondante que l'intestin semble recouvert d'un enduit pultacé. De plus elle se produit par segment et coïncide avec l'arrivée du chyme dans un de ces segments. Mais dès que la cellule est tombée elle est emportée avec le chyme et dans sa progression elle subit une série de modifications. Comme chemin faisant elle rencontre de nouvelles cellules qui tombent au moment de l'arrivée des aliments, on a toujours sous les yeux en un point quelconque diverses cellules, en état différent de dégénération. Un simple frottis, fait avec le contenu de l'intestin en ayant soin de ne pas racler la muqueuse, montre une quantité considérable de cellules, 4 à 500, pour une anse de platine. Les cellules sont agglutinées, rangées en palissade ou bien isolées. Elles sont surtout du type cylindrique, les cellules à mucus étant relativement peu abondantes... » (Ramond.)

10° *Toxicité du contenu intestinal et défense de l'organisme par l'intestin.*

La plupart des produits de la digestion *in vitro* des albumines, introduits directement dans le torrent circulatoire, provoquent des accidents plus ou moins graves : Ce fait est depuis longtemps connu pour les premiers produits de la digestion, tels que

les albumoses et les peptones, et il a été établi récemment pour certains polypeptides obtenus par voie synthétique par la méthode de Fischer.

Il s'ensuit nécessairement que le contenu intestinal injecté dans le torrent circulatoire doit déterminer des accidents toxiques.

L'expérience démontre en plus qu'à poids égal le contenu de l'intestin grêle est plus toxique que le contenu du gros intestin (Roger). On en a conclu que l'intestin grêle, ayant résorbé les produits de la digestion, l'innocuité relative des matières fécales était due à la disparition des produits de la digestion.

La toxicité du contenu intestinal reconnaît-elle encore d'autres causes que la présence des produits de la digestion protéolytique?

On a incriminé la présence des sucs digestifs, et notamment du suc pancréatique. Cybulski et Tarchanoff, en injectant de l'extrait pancréatique dans le torrent circulatoire des animaux, ont constaté des accidents graves pouvant aller jusqu'à la mort pour des quantités suffisantes d'extrait.

Roger a objecté à ces auteurs qu'une injection d'extrait pancréatique ne saurait permettre de conclure vis-à-vis des effets d'une injection de suc pur. D'ailleurs Bierry (*Communication orale*, 1905) a vu qu'une injection de suc pancréatique pur est sans effet sur les fonctions générales de l'organisme. Il est donc pour le moins douteux que la présence des sucs intestinaux dans l'intestin ajoute à la toxicité du liquide intestinal.

Enfin on a prétendu que les produits de la digestion des albumines par les microbes sont plus toxiques que les produits de la digestion naturelle des albumines par les sucs animaux.

Il existe donc une toxicité certaine du contenu intestinal due aux produits de métabolisme des albuminoïdes.

D'autre part, l'hydrolyse des corps gras produit aussi des substances qui, injectées dans le torrent circulatoire, se montrent toxiques : ce sont les acides gras et les savons.

Du moment que la digestion normale n'est pas suivie d'une intoxication, c'est donc que l'intestin opère sur les produits de la digestion des modifications qui leur enlèvent leur toxicité.

Pour les savons et les acides gras cette transformation est à peu près précisée aujourd'hui; la muqueuse intestinale ressocie les acides gras à la glycérine et forme des graisses neutres inoffensives pour l'organisme.

Pour les produits de la digestion des albumines, le travail accompli par l'intestin, nous l'avons déjà vu, ne nous est pas connu.

L'activité défensive de l'intestin contre les intoxications auxquelles pourrait donner lieu la pénétration en nature des produits de la digestion, dans le système circulatoire, est parfois mise en défaut.

C'est lorsque la digestion, au lieu de s'accomplir selon des processus normaux (pour les vertébrés en général par les sucs digestifs et pour les herbivores par les microbes ordinaires de la digestion cellulosique), se fait selon des processus anormaux. Dans ce dernier cas, il s'agit toujours d'une hydrolyse microbienne, laquelle est surtout redoutable lorsqu'elle porte sur les albuminoïdes.

La digestion pathologique des albumines ou de leurs dérivés immédiats par les microbes, appelée encore putréfaction intestinale, met en liberté des produits contre lesquels l'intestin est sans défense. Il se produit alors, selon la conception de Bouchard, une auto-intoxication intestinale.

Par auto-intoxication intestinale, il faut donc entendre quelque chose de très précis. Cette intoxication n'est pas due à la résorption de poisons préformés (intoxication banale par des conserves avariées (botulisme), intoxication par des poisons divers ($HgCl^2$ KI, etc.) mais à la résorption de poisons nés dans la lumière même de l'intestin aux dépens de l'aliment dont les produits d'hydrolyse normale ne seraient pas toxiques.

Ainsi conçue, l'auto-intoxication intestinale joue un rôle considérable en pathologie. Nous ne saurions la décrire ici sans sortir de notre domaine. Sans compter que d'ailleurs les phénomènes auxquels elle donne lieu ne sont guère susceptibles ni d'une description précise, ni de mesure.

Nous nous bornerons simplement à en donner un exemple observé par nous sur les chiens soumis à l'alimentation carnée.

Le chien, comme on le sait, supporte mal une alimentation purement carnée. Mais, quand on examine de près pourquoi il la supporte mal, on constate entre autres choses ce qui suit :

Le chien tolère pendant longtemps, au moins six semaines à deux mois (peut-être plus, nous n'avons pas poursuivi l'expérience plus longtemps), la viande maigre de cheval à raison de 40 grammes de viande par jour et par kilog. Son poids baisse fort peu au cours de ce régime ; ses urines offrent ce caractère, sur lequel nous avons insisté, d'offrir une concentration urique qui est *constante et maxima*. Mais vient-on à donner à ce même animal 60 grammes de viande par jour au lieu de 40 grammes, souvent on constate alors que les selles deviennent plus molles et que la *concentration urinaire baisse*. Le fait remarquable est alors celui-ci ; c'est que, si l'on remet l'animal à un régime de 40 grammes, la concentration urinaire restera encore temporairement abaissée. Comme nous avons démontré qu'une chute de la concentration urinaire est toujours fonction de néphrite, il est ainsi prouvé directement que l'animal qui, nourri très longtemps avec 40 grammes de viande, ne fait pas de néphrite, fait au contraire des lésions rénales persistantes dès qu'on l'aura soumis à un régime plus abondant pendant un nombre de jours suffisants, à un régime de 60 grammes de viande.

Tout porte à croire que la néphrite est bien la conséquence d'une auto-intoxication intestinale ; car l'excès d'urée à éliminer ne produit aucune lésion rénale (nous l'avons montré directement pour des doses énormes d'urée ingérées).

N'est-il pas curieux de pouvoir créer pour ainsi dire à volonté une auto-intoxication intestinale par simple passage d'un régime de 40 grammes à un régime de 60 grammes de viande ?

Il est à peine besoin de dire l'importance d'un pareil phénomène pour l'étude de l'équilibre azoté chez le chien. Le chien néphritique devient urémique, et dès lors un régime modéré de viande le fera maigrir par urémie, l'équilibre azoté deviendra de plus en plus difficile à maintenir chez lui avec le régime de la viande, à mesure qu'il deviendra plus néphrétique.

Nous avons choisi la néphrite comme réactif de l'auto-intoxication intestinale, simplement parce que la concentration urinaire en donne une mesure commode et exacte ; mais on conçoit que les réactions de l'organisme à cette intoxication doivent être générales.

L'auto-intoxication est donc certainement un phénomène pathologique considérable. Toute une partie de la diététique humaine n'a d'autre but que de la combattre. (Remplacement des albumines animales par des albumines végétales, usage des bacilles lactiques et d'une alimentation riche en hydrates de carbone, pour lutter contre les mauvais microbes, etc. METCHNIKOFF, H. TISSIER, etc.).

11° *Synergie fonctionnelle de l'intestin et d'autres viscères.*

1° *Foie et intestin.* — En matière de coordination viscérale, le couple foie-intestin est le type le plus intéressant des associations viscérales. Le foie reçoit à peu près la totalité du sang provenant de l'intestin et l'on peut se demander quels services les deux organes se rendent mutuellement au cours de leurs relations directes et permanentes.

Le foie vient au secours de l'intestin par un processus constant, et qui consiste à fixer momentanément des quantités considérables de substances élaborées par l'intestin.

On sait en effet que le foie jouit d'un pouvoir d'emmagasinement puissant. Le gros foie des gros mangeurs a des raisons d'être physiologiques. Le foie emmagasine à peu près tout le glucose résorbé qu'il transforme en glycogène. Le foie emmagasine aussi une notable partie de la graisse et des albumines ingérées, ainsi qu'il résulte des récentes expériences de PFLÜGER.

Grâce à cette fonction d'emmagasinement, le foie contribue à accélérer la résorption en maintenant le sang dans un état constant d'aptitude à recevoir de nouvelles substances résorbées : le foie maintient constant l'équilibre chimique du sang, malgré l'intensité des apports intestinaux.

En ce qui concerne les substances toxiques, on sait d'autre part que le foie, comme l'a montré CL. BERNARD, jouit d'un pouvoir d'arrêt et dans certains cas d'un pouvoir de destruction très net. L'albumine injectée par les veines périphériques passe dans l'urine ;

injectée par la veine porte elle est retenue et utilisée. Dans la défense de l'organisme contre l'intoxication par voie digestive le foie rend inoffensifs beaucoup de poisons organiques. Il constitue la *seconde couverture* de l'organisme.

2° *Reins et intestin.* — Une relation évidente existe entre ces deux organes dans leur fonction commune d'excrétion. Au rein appartient l'excrétion des substances solubles dans l'eau : à l'intestin appartient, comme on le sait (voir **Fèces**), l'excrétion des substances insolubles. L'expérience suivante démontre élégamment cette solidarité excrémentitielle. — Le calcium est excrété de l'organisme en majeure partie sous des formes insolubles, phosphate, carbonate et sulfate de chaux ; conformément à ce que nous disions plus haut, la chaux sera surtout excrétée par l'intestin. Dans l'urine des herbivores, qui est alcaline et dissout mal les sels de chaux, on n'en trouve, d'après Voit, que 3 à 6 p. 100 de la masse totale ; chez les carnivores, dont les urines sont acides, on en trouve jusqu'à 27 p. 100. Vient-on, comme l'a fait Rüdel, à donner aux animaux des acides ou des sels acides susceptibles de former des sels solubles de chaux (chlorure ou phosphate acide), immédiatement la quantité de calcium urinaire augmente et la quantité de calcium intestinal diminue. Il ne faudrait pas, il est vrai, considérer comme une mesure absolue de ce phénomène la quantité de calcium rendue par les fèces, car le calcium intestinal est en partie du calcium non résorbé, et la formation de sels solubles de calcium favorise sa résorption, s'il favorise aussi son élimination urinaire.

Des faits du même ordre existent pour le magnésium et le phosphore.

Enfin dans certains cas pathologiques, comme l'a montré Widal, le rein devenant imperméable aux chlorures, une diarrhée chlorurée abondante vient au secours de l'insuffisance rénale.

Ainsi se trouve largement établie une coordination des fonctions réno-intestinales. Mais, comme pour les relations hépato-intestinales, cette coordination est limitée, et le cas le plus net de cette dysharmonie fonctionnelle est encore donné par l'échange des chlorures dans l'insuffisance rénale. Normalement le rein de l'homme peut éliminer jusqu'à 60 gr., 80 gr., et même plus, de NaCl par jour; dans les cas de néphrite cette activité éliminatrice tombe couramment à 4 et 5 grammes ; l'organisme se trouve alors encombré de chlorures, et des œdèmes se forment ; or, fait remarquable, l'intestin reste capable néanmoins d'absorber encore des quantités considérables de sel et l'on voit parfois l'individu mourir de cette résorption de sel avant que l'intestin ait perdu la faculté de le résorber.

Fonctions rénales et fonctions intestinales sont donc dans une large mesure coordonnées.

Excrétion quotidienne comparée des sels par un homme adulte.

Dans les urines.	Normalement. gr.	Dans les fèces.	Normalement gr.
NaCl 95 à 98 p. 100. . . .	10,0	5 à 2 p. 100.	0,03
Baryum, très peu (disparaît en 24 heures).		Surtout dans les fèces : excrétion très prolongée 20 jours et plus après injection de 0,134 à chien de 12 kilog. (Mendel et Sicker.)	»
Strontium (id.).	»	Id. (Mendel.)	»
Rubidium surtout par les urines	»	Peu par les fèces. (Mendel.)	»
Oxyde de calcium. . . .	0,30	(D'après Fleitmann.)	1,05
— de potassium. . . .	2,50	»	1,0
— de soude.	»	»	0,04
— de fer.	traces.	»	0,209
Acide phosphorique. . . .	2,50	»	1,50
— sulfurique	2,0	»	0,056
Silice.	»	»	0,07
Sable	»	»	0,45
Oxyde de magnésium. . .	0,250	»	0,6
Thorium.	»	Non résorbés par l'intestin, et, si injectés dans les veines, s'éliminant entièrement par les urines. (Soltmann et Brown.)	»
Aluminium.	»		

12° *Alimentation parentérale.*

Les aliments introduits directement dans l'organisme sans passer par le tube digestif peuvent être assimilés.

Nous avons vu, en ce qui concerne les hydrates de carbone solubles dans l'eau, que l'assimilation parentérale requiert deux conditions : 1° l'hydrate de carbone doit être un monosaccharide ; 2° la vitesse d'introduction doit être telle qu'à aucun moment la quantité de monosaccharide ne dépasse 3 p. 100 dans le sang. Les polysaccharides solubles, sauf le maltose qui est dédoublé sans doute par la maltase du sang, sont à peu près complètement éliminés par les urines. Le sort des polysaccharides insolubles est peu connu : on sait seulement que l'amidon, injecté dans les veines, est utilisé par l'organisme : qu'il s'accumule tout d'abord dans le foie et en disparaît ensuite peu à peu, sans doute par transformation en glycogène.

Le sort des graisses introduites par voie intrapéritonéale n'a rien qui doive nous arrêter. Les graisses ainsi introduites sont d'autant plus vite résorbées qu'elles ont été introduites à un état d'émulsion plus fine. Leur assimilation est liée à un état physique et nullement à la nécessité d'une digestion préalable.

Il en va tout autrement des albumines. L'état sous lequel les albumines sont résorbées par l'intestin n'est pas complètement connu. Le sort des albumines introduites par voie parentérale est dès lors instructif.

Nous avons vu préalablement au chapitre *Résorption* que normalement les albumines n'étaient pas résorbées en nature. Cette opinion, qui est celle de la majorité des physiologistes, est surtout déduite des phénomènes cachectiques consécutifs aux injections d'albumine, et de l'albuminurie.

Comparant l'alimentation entérique à l'alimentation parentérale, nous ne nous préoccuperons plus des arguments que peuvent fournir les accidents observés à telle ou telle théorie de la résorption des albumines, mais seulement de l'utilisation que peut faire l'organisme de l'albumine qui y est directement introduite.

Les albumines utilisées dans cet ordre d'expériences ont été les sérums sanguins et l'ovalbumine ; la voie d'introduction, le péritoine ; l'utilisation de l'albumine a été calculée d'après les différences des quantités d'albumine introduites dans le péritoine et de celles qu'ont éliminées les urines.

Les expériences les plus nombreuses ont été faites avec l'ovalbumine, parce que les sérums sont en général mal tolérés. Nous ne nous occuperons ici que des résultats obtenus avec l'ovalbumine.

Alors même que la quantité d'albumine introduite en une seule fois est considérable, la quantité d'albumine retrouvée dans les urines reste inférieure à la quantité d'albumine introduite dans le péritoine. Les résultats qui vont suivre sont tirés d'un travail de Cramer (*J. P.*, 1908, xxxvii, 2). Le lecteur y trouvera citée la partie essentielle de la bibliographie de cette question. Les expériences sont faites sur des lapins du poids de 1850 à 2000 gr. L'albumine est injectée en une seule fois.

		gr.		
Lapin I.	Albumine injectée.	0,904		
—	— excrétée les 2 premiers jours. .	0,2115		
—	— — les 2 jours suivants. .	0.1240	Albumine retrouvée.	0gr,5683
Lapin II.	Albumine injectée.	1,3560		
—	— excrétée les 2 premiers jours.	0,7428		
—	— — les 2 jours suivants. .	0,1100	Albumine retrouvée.	0gr,5032

La quantité d'albumine éliminée par les urines diminue à la suite d'injections multipliées, mais pas très régulièrement.

La cause qui influe le plus nettement sur les variations des albumines excrétées est l'état de jeûne ou l'état de digestion. L'élimination chez un animal en digestion est en moyenne trois fois plus faible que chez un animal soumis au jeûne depuis 24 heures.

D'après Cramer, la leucocytose digestive favoriserait la résorption parentérale du blanc d'œuf et expliquerait les résultats précédents.

13° *Sécrétion intestinale et péristaltisme.*

Les purgatifs. — L'action générale des purgatifs est trop mal connue pour que nous puissions actuellement tenter leur systématisation générale. Nous nous contenterons de diviser les purgatifs en trois groupes : 1er groupe : substances organiques actives à faibles doses en injections intra-veineuses ou sous-cutanées; 2e groupe : substances organiques actives lorsqu'elles sont administrées par le tube digestif; 3e groupe : purgatifs salins.

I. — Purgatifs organiques agissant à distance.

Le premier groupe comprend des substances telles que l'apocodéine, l'apomorphine, etc. Leur mécanisme d'action est peu élucidé, et ne se prête pas à une étude d'ensemble : nous renvoyons le lecteur aux traités de pharmacologie pour les détails concernant ces substances.

II. — Purgatifs organiques agissant « in loco ».

Le second groupe contient de très nombreuses substances organiques fréquemment utilisées en thérapeutique : plusieurs auteurs se sont efforcés de systématiser leurs propriétés. Nous résumerons, d'après les travaux de Brissemoret, les faits connus sur les propriétés de ces substances. L'activité purgative de ces substances peut être rattachée aux fonctions chimiques suivantes :

1° A la fonction alcool, mais à la condition qu'elle soit accumulée dans la même molécule, exemple : glycérine, mannite. Des résultats fournis par la clinique il résulte que les sucres contenant une fonction aldéhyde libre, glucose, lactose, possèdent une action purgative supérieure à celle des sucres non réducteurs (saccharose). L'irritation intestinale produite par ces substances ne dépasse pas une simple hyperhémie avec exagération de la sécrétion intestinale (anciens laxatifs). Enfin la fonction éther exagère l'action élémentaire des composants : les glucosides de ces sucres sont plus actifs que leurs générateurs, exemple : mannitoses (dans la manne), lactose (dans le petit-lait), raffinose (dans la mélasse);

2° A la fonction acide dans la série acyclique, mais surtout lorsqu'elle est associée à la fonction alcool, exemple : acide ricinoléique, acide jalapinolique; mais leur éthérification (olides ou lactones) exagère surtout leur action irritante (vaso-dilatation, leucocytose). Exemple : résine de croton, picropodophylline, glycosides des convolvulacées, glycoside de la gentiane fraîche;

3° A la fonction cétone et à l'état de quinones. Des trois quinones fondamentales, naphtoquinone, benzoquinone et anthraquinone, et non pas seulement de l'anthraquinone, comme il était admis avant les recherches de Brissemoret, dérivent des phénols utilisables comme purgatifs :

Dérivés de la benzoquinone. . . .	Acide embelianique.
	Perezone.
— de la naphtoquinone. . .	Juglone.
	Naphtazarine.
— de l'anthraquinone. . . .	Xanthopurpurine.
	Anthragallol.
	Purpurine.
	Flavopurpurine.
	Anthrapurpurine.
	Bordeaux d'alizarine.
	Acétate d'anthrapurpurine.

Les propriétés exonérantes de ces oxyanthraquinones ont été indiquées par Vieth; mais, en ne considérant que les résultats peu concluants de ses recherches, il nous est impossible d'établir si les oxyanthraquinones, regardées par lui comme inactives (alizarine, quinizarine, cyanine, rufigallol), sont dépourvues réellement de toute action sur l'intestin. Or il a été établi expérimentalement que les anthraquinones agissent essentiellement sur le péristaltisme intestinal.

Paderi avait autrefois montré l'influence excitante qu'exerce l'alizarine sur les fibres lisses, et Brissemoret a, d'autre part, constaté expérimentalement que le rufigallol exagérait modérément le péristaltisme intestinal : aussi est-il moins surprenant que ne le pensent Zernick et Ebstein de voir l'éther hexaméthylique du rufigallol (Zernick) d'une part, les éthers acétylpentaméthylique et diacétyltétraméthylique de la même oxyquinone (Ebstein) d'autre part, provoquer l'exonération intestinale, alors que le rufigallol, l'hexaphénol, d'où dérivent ces éthers, ne possèdent pas la même propriété. La fonction éther, en effet, exagère une au moins des actions élémentaires de l'un de ses générateurs : le rufigallol excite le péristaltisme intestinal; mais il l'excite modérément; il ne purge pas (Ebstein) : ses éthers précités excitent également le péristaltisme intestinal, mais ils l'excitent plus énergiquement, et ils peuvent provoquer l'exonération intestinale sans modifier la consistance des selles (Ebstein, Zernick).

Dioxyméthylanthraquinone. Chrysophanol.
Trioxyméthylanthraquinone. { Émodine. / Émodine et *isomères*.

b) A l'état de quinonoïdes.
Ourine (acide rosolique).
Phénolphtaléine.
Styrogallol.
Phénolphtaléine (Fleig). Elle n'agit que sur la sécrétion.

c) Cétones non sériés.
Élatérine.
Acide cambogique.
Cétrarine.
Iridine.
Bixine.

4° *La fonction imine quinonique.* — Brissemoret a montré qu'en utilisant à la place de quinones des imines quinoniques, c'est-à-dire des corps dans lesquels le radical $=AzH$ bivalent remplace le radical $=C=O$ également bivalent, les propriétés purgatives des premières étaient reproduites par les secondes; il a vérifié le fait avec l'indophénol, la résorufine, le chlorure de diméthylaminophénol β oxynaphtoxazine.

L'étude physiologique de ces corps lui a permis également de saisir le mécanisme de leur action. Leur action purgative a pour origine la propriété qu'ils possèdent de fournir par réduction des leucodérivés qui régénèrent par oxydation le corps primitif.

Il a constaté de plus, en s'appuyant sur l'action de l'indigo et des plantes à indigo, et de la phénosafranine, que d'autres corps possédant ces propriétés oxydantes réductrices pouvaient être utilisés comme purgatifs.

L'histoire de tous ces dérivés montre combien est étroite l'analogie qui existe entre leurs propriétés physiologiques et l'ensemble des propriétés physico-chimiques qui permettent de caractériser leurs fonctions (Brissemoret).

Les substances que nous venons de classer jouissent de propriétés purgatives, sans qu'il y ait besoin pour faire apparaître leurs propriétés de les éthérifier. Les glucosides formés aux dépens des corps rentrant dans les catégories précédentes jouiront eux-mêmes de propriétés purgatives :

1° Glucosides proprement dits. Nous les avons énumérés dans la classe des alcools polyvalents.

2° Glucosides d'alcools acides ou d'olides (énumérés plus haut).

3° Glucosides cétoniques ou quinones : ce sont surtout les glucosides anthracéniques, c'est-à-dire dérivés du chrysophanol et des autres anthraquinones.

4° Divers glucosides de constitution mal élucidée, probablement des glucosides d'acides alcools ou de cétones.

Linine.
Bryonine.
Colocynthine.
Gratioline.
Leptandrine.
Évonymine.
Cuscutine.

A côté de ces glucosides il en est d'autres formés aux dépens d'éléments irritants, mais diffusibles ou instables, et ne purgeant pas, mais que leur fixation à l'état de glucosides permet d'amener au contact de la paroi intestinale et qui purgent.

Ne purgent pas.	Purgent.
Acide cyanhydrique.	Glucosides de cyanals (donnant du nitrile formique en se décomposant).
	Semences de prunier, fleur de pêcher, fruit de sorbier, fleur de prunellier.
Essence de moutarde.	Glucosides donnant des sénévols en se dédoublant.
	Myronate de potasse (moutarde noire).
	Sinalbine (moutarde blanche).
	Glucotropéoléine (fruit de grande capucine).
	Glucosides indoxyliques donnant de l'indigotine ou de l'indirubine en se décomposant :
	Indigofera aspatoloïdes.
	Tephrosia tinctoria.
Indigo (sauf à grosses doses).	— *apollinea.*
	Polygonum chinense.
	Isatis tinctoria.

III. — Purgatifs salins.

L'action des purgatifs salins, quoique beaucoup étudiée, est encore très obscure en bien des points. Cette obscurité tient à des fautes de technique, fréquentes dans les expériences sur les purgatifs, et à des lacunes non moins fréquentes dans les observations.

Il est courant de désigner, sous le nom de purgation, un simple péristaltisme exagéré de l'intestin (dans la plupart des expériences de Mac Callum) aussi bien qu'une exagération du péristaltisme qui accompagne une exagération de la sécrétion (purgation au sens habituel du mot). L'entente n'est point faite sur ce point de langage, d'où les désillusions fréquentes qu'on éprouve en lisant certains mémoires sur les purgatifs.

Au point de vue technique il y a un fait que l'on passe généralement sous silence, c'est que l'état antérieur du sujet est très important pour déterminer la réaction qu'il présentera au purgatif; à cet égard la surcharge en NaCl de l'organisme joue un rôle prépondérant; l'homme soumis au régime hypo-chloruré réagira peu vis-à-vis d'un même purgatif, qui provoquerait chez lui un effet diarrhéique considérable, s'il était soumis antérieurement à un régime ordinaire (Ambard). Or il paraît très nettement que, dans les expériences relatées par les divers auteurs, la question du régime préalable n'entre pas en considération. Il en est exactement de même pour l'ingestion d'eau préalable à la purgation (Matt. Hay. *Journ of Phys.*, 1882). Il en est encore de même pour l'ingestion d'eau après l'ingestion du purgatif, comme le savent tous les cliniciens.

En ce qui concerne la diarrhée de la purgation, les auteurs confondent continuellement la diarrhée immédiate et la diarrhée tardive; or il semble pourtant qu'une distinction entre les deux diarrhées s'impose. Il existe des diarrhées qui succèdent rapidement à l'ingestion des sels purgatifs : dans ces diarrhées on retrouve le sel ingéré, mais il existe au moins aussi fréquemment des diarrhées tardives, précédées ou non de diarrhées immédiates, où l'on ne retrouve plus le sel purgatif ingéré. Il n'est en aucune façon évident que le mécanisme de ces deux diarrhées soit identique.

En raison de ces lacunes dans l'étude des purgatifs, il est impossible de donner à l'exposé des travaux qui y ont été consacrés l'importance que pourraient comporter leur nombre et leurs variétés, et nous nous contenterons d'indiquer successivement les divers points qui semblent acquis dans ce chapitre.

1° Tout sel, quel que soit son mode d'introduction dans l'organisme, purge lorsque son élimination par le rein n'est pas assez rapide pour ramener l'équilibre des humeurs. C'est ainsi que NaCl injecté dans le tissu cellulaire chez le chien à la dose de 0,70 centigrammes par kilogramme purge l'animal si l'injection est répétée *2 ou 3 jours de suite*. A cet égard il semble d'ailleurs que les autres cristalloïdes se comportent de même : par exemple l'urée injectée à la dose de 3 à 4 grammes par kilogramme purge l'animal dans les mêmes conditions (Ambard).

2° Tout sel, ingéré en assez grande quantité pour que sa résorption complète et rapide dans l'intestin soit impossible, purge. On admet que le mécanisme de ce phénomène réside en ce fait que les solutions hypertoniques attirent l'eau dans l'intestin par un phénomène d'osmose (Carnot et Amet, Lœper et Ficaï) : d'où la diarrhée. A cet égard il semble que les autres cristalloïdes agissent de même, et l'on connaît l'action purgative du lactose chez le chien : le lactose, étant très lentement dédoublé et par suite mal résorbé par l'animal, attirerait l'eau dans l'intestin par un phénomène osmotique.

3° Il existe au point de vue de l'activité purgative parmi les sels une hiérarchie très nette et qui permet de classer comme sel le plus actif le chlorure de baryum, ensuite, et fort loin après lui, le sulfate de soude, puis le sulfate de magnésie, le chlorure de sodium, etc. Cette hiérarchie est mal expliquée. On a pu admettre que, si le sulfate de soude était plus actif que NaCl, c'est que sa résorption intestinale était plus lente; c'est un fait certainement très net que $SO^4 Na^2$ se résorbe à concentration et à quantité égales beaucoup plus lentement que NaCl. Mais cette raison n'explique pas qu'en injection intraveineuse cette même différence d'action persiste, et d'autre part qu'avec le sulfate de soude la diarrhée devient rapidement une diarrhée chlorurée qui n'a rien d'osmotique. Des expériences déjà anciennes de Rosenbach, confirmées par Mac Callum, semblant indiquer que SO^4Mg a une action directe sur l'activité péristaltique et sécrétoire de l'intestin, indépendante de toute action osmotique et c'est ainsi que Mac Callum explique l'effet de $SO^4 Na^2$ qui se manifeste aussi bien lorsque ce sel est injecté et arrivé à l'intestin par voie sanguine que lorsque ce sel est ingéré et arrive à l'intestin directement au niveau de sa surface absorbante. Cette diversité d'action de $SO^4 Na^2$ et de NaCl semble expliquer aussi l'action de $Ba Cl^2$, qui est purgatif à très faible dose en injection aussi bien qu'en ingestion.

4° Il y a un antagonisme au point de vue du péristaltisme intestinal entre les sels de calcium et les autres sels (fait à rapprocher de bien d'autres connus déjà sur le calcium et les autres sels). L'application locale des divers sels de Mg évoque un péristaltisme énergique qu'une application ultérieure de $CaCl^2$ arrête rapidement; ces mêmes effets antagonistes peuvent être obtenus par injections intra-veineuses des sels (Mac Callum);

5° Il y a un antagonisme entre les effets sécrétoires des divers sels et des sels de Ca, démontrable dans les mêmes conditions que précédemment. La plupart des sels étant excito-sécrétoires, les sels de Ca sont inhibito-sécrétoires (Mac Callum);

6° Des solutions d'un seul sel sont, en général, toxiques et, par suite, si la sécrétion et le péristaltisme intestinal provoqués par un de ces sels s'arrêtent, l'adjonction d'une très petite quantité de sel de Ca à ces sels peut suspendre leur action toxique et faire réapparaître leur action excito-motrice et excito-sécrétoire (Mac Callum).

Nous ne saurions dans cet article entrer dans plus de détails sur l'action des purgatifs salins. En dehors des faits généraux que nous venons de relater, bien des faits particuliers sont encore mal connus, et, comme les conditions expérimentales où les auteurs les ont observés n'ont pas été précisées, leur relation sommaire trahirait souvent la pensée de l'auteur, et leur critique serait souvent malaisée. Pour le lecteur que la question intéresse particulièrement, il est indispensable de recourir aux textes originaux et de lire les protocoles d'expérience un par un.

14° *Procédés indirects pour étudier le fonctionnement des glandes qui déversent leur sécrétion dans l'intestin.*

Il y a deux procédés généraux pour étudier le fonctionnement intestinal : 1° le procédé qui consiste à juger l'action intestinale par les résidus alimentaires; 2° le procédé qui consiste à déterminer, grâce à un péristaltisme provoqué, l'issue des ferments intestinaux dans les fèces.

Le premier procédé, dont il existe de nombreuses variantes, ne donne que des résultats complexes. L'*utilisation* des aliments par le tube digestif tient à la fois de leur digestion et de leur résorption; il faut donc faire le départ de ces deux facteurs, ce qui est souvent impossible. Sous réserve de ces causes d'erreur, l'indication la plus utile tirée de l'examen des fèces concerne l'utilisation des graisses. Normalement celles-ci

varie de 90 à 95 p. 100 chez le sujet normal ; elle tombe à 50 ou 70 p. 100 en cas de rétention biliaire et à peu près aussi à ce même taux en cas de suppression du flux pancréatique ; elle n'est plus enfin que de 10 ou 5 p. 100 en cas de suppression concomitante des flux biliaire et pancréatique. La présence d'acides gras dans les fèces, en grande quantité, indique un défaut de résorption surtout lié au déficit biliaire ; la prépondérance des graisses neutres est liée à un déficit de la saponification pancréatique ; en cas de déficit pancréatique et biliaire, il y a surtout abondance de graisses neutres. L'examen des graisses fécales, institué surtout pour juger de l'activité pancréatique, exige des repas d'épreuves où les graisses soient en quantité connue et de nature déterminée. Les constatations ne sont valables que s'il n'y a pas de troubles de résorption. Cette méthode ne saurait permettre d'apprécier une simple variation de la sécrétion pancréatique. Les constatations ne comportent que deux significations : la sécrétion pancréatique est abolie ou bien la sécrétion pancréatique n'est pas abolie, mais elle laisse toutes latitudes aux erreurs provenant des troubles de la résorption.

Pour le détail de ce procédé et des procédés similaires, nous renvoyons les lecteurs aux travaux d'ensemble de Fr. Müller, au traité coprologique de Schmidt et Ph. Strassburger, au traité de A. Gaultier, au chapitre de séméiologie pancréatique de Carnot, dans le traité de médecine de Gilbert et à la revue générale de Lépine (1908) dans la *Semaine médicale*.

2° *Procédés par la récolte des ferments dans les fèces.* Il nous est impossible de donner ici une description utile de ce procédé. Nous renvoyons le lecteur à la communication de Ambard, Binet et Stodel (*B. B.*, 16 fév. 1907) et à l'article de Enriquez, Ambard et Binet (*Semaine médicale*, 13 janv. 1909).

Nous signalerons seulement que ce procédé est fondé sur le dosage de l'amylase fécale obtenue par purgation ; que par la purgation on obtient normalement des quantités considérables d'amylase (équivalentes à celles de 300 à 400 cm. de salive très actives) et que l'erreur d'interprétation qui est liée à la résorption variable des ferments est corrigée par un coefficient tiré de cette remarque qu'il y a simultanéité entre la résorption des ferments et celle des aliments. La difficulté d'obtenir des diarrhées régulières rend les résultats de cette exploration assez variables. Mais ce genre d'exploration est logique et susceptible de perfectionnements.

15° *Augmentation des échanges respiratoires et éliminations uréiques pendant la digestion.*

V. Mering et Zuntz, Voit, Lœvy et tous les auteurs qui ont étudié les échanges respitoires au cours de la digestion ont signalé que les échanges augmentaient beaucoup après l'ingestion d'albumines et notablement encore après ingestion de graisse et d'hydrates de carbone (Lœvy). La première hypothèse qui s'est présentée, à l'esprit des physiologistes qui ont constaté ces faits, était que le travail de la digestion exigeait de l'énergie et que l'augmentation des échanges respiratoires mesurait justement l'énergie dépensée par la sécrétion des glandes et le travail des muscles du tube digestif.

Mais cette hypothèse parut ensuite peu satisfaisante ; car le travail exigé par la digestion serait formidable.

Laulanié a calculé directement que chez un chien l'ingestion de 1 kilogr. de viande augmente l'absorption d'O^2 de 60 litres. Voici à cet égard un protocole d'expériences.

	Consommation horaire de O^2.		
Chien de 15 kilogr.	3 heures après le repas. litres.	12 heures après le repas. litres.	24 heures après le repas. litres.
Chien au jeûne.	5,005	5,005	5,005
400 grammes de viande.	6,549	5,994	4,591
800 — — .	6,549	6,881	6,882
1 200 — — .	8,960	9,744	6,496
1 600 — — .	9,675	11,137	8,100
2 000 — — .	11,544	12,432	10,434

Si l'augmentation des combustions respiratoires était due au travail digestif, il faudrait, d'après le calcul de Laulanié, 117 300 kilogrammètres pour digérer 1 kilogr. de viande.

Il y a donc autre chose que la manifestation d'un travail simple dans l'augmentation des échanges respiratoires après le repas.

Beaucoup d'auteurs ont constaté, et notamment O. Frank et Trommsdorff, au cours de l'alimentation, et spécialement de l'alimentation carnée, que l'élimination de l'urée augmente comme les échanges respiratoires avec un maximum qui se trouve correspondre entre la 8e heure et la 11e et demie après le repas, chez le chien qui ingère 68 grammes de viande crue par kilogramme d'animal.

Plus récemment Riazantseff signale, en 1896, que l'urée urinaire augmente notablement chez les chiens à qui il donne un *repas fictif*, c'est-à-dire chez des animaux où les aliments ressortent par une fistule œsophagienne, sans passer par l'estomac.

Schepsky, en 1900, en comparant les excrétions uréiques consécutives à divers repas, constate que les quantités d'urée sont sensiblement proportionnelles aux quantités d'HCl, sécrétées au cours des divers repas.

Enfin Honoré et Nolf, en 1905, étudiant comparativement la résorption des peptones additionnées et non additionnées d'HCl et l'excrétion uréique, constatent que d'une part, la résorption des peptones est de rapidité sensiblement égale dans les deux cas, et que, dans les expériences où la peptone a été acidifiée, l'excrétion uréique est toujours plus considérable que dans les expériences où la peptone n'a pas été acidifiée.

Voici un exemple d'une expérience faite sur un chien auquel les auteurs injectent dans l'intestin (après ligature du pylore) 50 cmc. d'une solution de peptone à 20 p. 100 par kilogramme d'animal.

	Peptones non acidifiées. Élimination azotée après		Peptones acidifiées.
la 1re heure.	0,182		0,185
2e — .	0,293		0,495
3e — .	0,548		0,585
4e — .			0,518
5e — .	1,150		0,595
6e — .			0,618
Total.	2,093		2,994

Étant donné que, dans toutes ces expériences, on note que l'action de l'acide sur l'intestin influe considérablement sur l'élimination uréique, que, notamment dans les expériences de Riazantseff, cette action de l'acide peut seule entrer en jeu (puisque le repas est fictif), il est évident que l'excrétion uréique au cours des repas reconnaît une autre cause que l'absorption d'azote, et il s'ensuit encore que le contact de l'acide sur l'intestin détermine indirectement une combustion des albumines des tissus.

Ces faits nous amènent donc immédiatement à cette conclusion qu'au cours des repas une partie de l'augmentation des échanges respiratoires est due au métabolisme des albumines de l'organisme. Dans quelle mesure ce métabolisme explique-t-il l'augmentation des échanges? Il serait probablement facile de le déterminer en ce qui concerne les albumines, en calculant simplement le nombre de calories dégagées par la combustion des albumines correspondant à l'azote éliminé par le simple contact de l'acide avec l'intestin. Comment devrait-on interpréter ce fait curieux que l'acide au contact de l'intestin augmente à distance les combustions intra-organiques? Peut-être, à notre avis, en supposant que la sécrétine libérée par l'acide au contact de l'intestin hâte le métabolisme des albumines du corps en y libérant des ferments endocellulaires, comme au contact du pancréas elle libère des ferments qui s'écouleront par les canaux pancréatiques.

Dans cette augmentation des échanges au cours de la digestion, il y a donc deux faits à distinguer : 1° l'activité déployée par les muscles intestinaux et l'énergie dépensée par les glandes, qui expliquent une partie de l'augmentation des échanges respiratoires; 2° une augmentation du métabolisme organique provoqué à distance (par un processus, sans doute, humoral) qui expliquerait l'excès des échanges respiratoires, par rapport à ceux qui sont imputables à l'activité digestive, et qui expliquerait encore l'élimination uréique indépendante de la résorption des albumines et pouvant se constater sans aucune résorption intestinale.

INNERVATION INTESTINALE ET PANCRÉATIQUE.

1° **Innervation sécrétoire de l'intestin.** — L'innervation sécrétoire de l'intestin est « mal connue ». Par là on veut dire, généralement que nous ne pouvons pas provoquer, par les excitations des nerfs de l'intestin, des sécrétions comme on en détermine pour les glandes salivaires. Mais cette incapacité où nous sommes de provoquer une sécrétion intestinale par excitation nerveuse vient-elle de ce que nous ne *savons* pas exciter les nerfs sécrétoires de l'intestin, ou de ce fait que, *les nerfs sécrétoires de l'intestin ne sont que peu actifs?* C'est là une question que nous n'avons pas le droit de trancher, faute de preuves en faveur de l'une ou de l'autre de ces hypothèses.

Contrairement à ce que nous connaissons de l'estomac, et pareillement à ce que nous savons du pancréas, *il n'existe pas de sécrétion intestinale psychique.*

L'excitation directe des nerfs de l'intestin n'a donné que des résultats négatifs. Thiry, en excitant le vague, ne constate aucune sécrétion; les excitations du plexus cœliaque restent également inefficaces.

C'est en portant des excitations directement au contact de la muqueuse de l'intestin, qu'on obtient seulement des résultats très nets. (Nous ne devons, naturellement, pas parler ici des excitants chimiques : solutions salines, alcools, graisses, etc., qui, eux aussi, sont très efficaces, mais dont l'effet semble dû, d'après nos notions actuelles sur la sécrétion entérique, à un processus humoral : ces substances chimiques libérant une sécrétine faisant sécréter l'intestin.) Thiry et Quincke ont constaté que le simple contact d'une éponge ou encore la dilatation de l'intestin par un ballon de caoutchouc font sécréter l'intestin. Les excitations électriques sont encore plus efficaces que les excitations mécaniques. Tous ces excitants mécaniques ou électriques de la sécrétion intestinale ne déterminent qu'une sécrétion locale, c'est-à-dire une sécrétion limitée au niveau de la partie de la muqueuse excitée (Pawlow, Frouin), bien différente, par conséquent, de la sécrétion consécutive à l'injection de sécrétine qui détermine une sécrétion généralisée (Frouin).

Un autre procédé pour provoquer la sécrétion intestinale par un processus nerveux est l'énervation d'une anse intestinale.

Budge, après extirpation des plexus cœliaque et mésentérique, obtint une augmentation du péristaltisme et une hypersécrétion de l'intestin. Lamansky vit, sous cette influence, les sécrétions de l'intestin grêle du lapin devenir très abondantes, et les matières prendre l'aspect diarrhéique.

Mais c'est surtout Moreau qui étudia cette sécrétion par énervation de l'intestin. En isolant des anses intestinales entre deux ligatures et en énervant ces anses, il montra que, très rapidement, ces anses se remplissent d'un liquide incolore et alcalin.

Cette sécrétion « paralytique » était-elle une véritable sécrétion, ou n'était-elle qu'une transsudation paralytique ? D'après Kühne, Landois, Vulpian, Teklenburg, Wertheimer, etc., il s'agirait d'une transsudation résultant de la dilatation paralytique des vaisseaux de l'intestin, qui succède à la destruction des vasomoteurs. Pour Moreau, Hanau, Lafayette Mendel, il s'agirait, au contraire, d'une véritable sécrétion de suc intestinal.

Les derniers auteurs fondent leur opinion sur ce que le suc paralytique a la constitution physique du suc d'aliment (voir suc intestinal) (Lafayette Mendel) et ses propriétés digestives; il est actif sur l'amidon, le sucre de canne, la maltose (Mendel et Wertheimer) : il contient de l'entérokinase (Wertheimer). D'autres auteurs n'ont pas retrouvé de ferments dans le suc intestinal, et Wertheimer lui-même, malgré les constatations qu'il fait sur l'amylase et sur l'entérokinase dans le suc paralytique, pense que la transsudation peut suffire à entraîner des ferments, sans que, pour cela, on ait le droit de parler de sécrétion proprement dite.

Récemment, Falloise a repris l'étude du suc paralytique. Il rappelle l'importance qu'il y a d'énerver complètement l'anse, sans quoi l'expérience échoue : en dix-huit heures, une anse de 40 centimètres de chien donne jusqu'à 200 centimètres cubes de suc intestinal. Le suc recueilli par Falloise congèle à 0°,56, son alcalinité est de 0,20 p. 100 en CO^3Na^2; il présente une faible réaction du biuret, une faible réaction xanthopro-

téique; il se trouble par l'ébullition et l'acidification; il ne contient pas de fibrinogène, il contient de l'amylase, de la maltase, de la saccharase, de l'entérokinase et de l'érepsine. En raison de la présence de ces divers ferments et de l'absence d'érepsine, Falloise conclut qu'il ne s'agit pas d'un transsudat, mais d'une sécrétion.

Innervation vaso-motrice de l'intestin. — Jusqu'aux travaux de François-Franck et Hallion, on savait que les vaso-constricteurs mésentériques fournis par le sympathique se groupent dans les splanchniques, mais leur répartition entre les rameaux communicants restait peu connue. Hallion et Franck ont établi le passage de ces vasomoteurs de la moelle dans la chaîne par les rameaux thoraciques, à partir du cinquième nerf dorsal; l'excitation centrifuge de ces rameaux provoque une diminution de volume des réseaux mésentériques. Les vasodilatateurs mésentériques associés à des vasoconstricteurs se trouvent dans les onzième, douzième et treizième communicants dorsaux, et premier et deuxième lombaires. De même, ces auteurs ont retrouvé des vasomoteurs intestinaux dans les pneumogastriques.

L'excitation des nerfs de sensibilité générale provoque la vasoconstriction de l'intestin grêle, et la vasodilatation du côlon, en même temps que le resserrement de la rate, du foie et du rein. L'excitation des filets afférents du pneumogastrique provoque la vasodilatation intestinale et rénale. L'asphyxie provoque la vasodilatation de la peau et des muscles (Dastre et Morat), et la vasoconstriction de l'intestin. L'excitation du nerf de Ludwig Cyon détermine de la vasoconstriction périphérique et de la vasodilatation intestinale. La digestion s'accompagne d'une vasodilatation intestinale et d'une vasoconstriction périphérique (Pawlow).

Les vasomoteurs de l'intestin sont donc en activité presque constante. Vu le territoire sanguin considérable qu'ils commandent, il en résulte que, malgré les « balancements circulatoires » où ils sont toujours engagés pour chaque manifestation de leur activité, leurs effets constricteurs s'accompagnent presque toujours d'une élévation de la pression du sang dans les artères, et, inversement, leurs effets dilatateurs déterminent une chute de la pression sanguine.

L'observation *de visu* de la surface libre de la muqueuse intestinale, l'examen direct des variations de calibre des vaisseaux mésentériques ont montré, dès le début des études sur l'appareil vasomoteur, à Claude Bernard, Budge, Vulpian, plus tard, à Moreau, Samuel, etc., que les nerfs splanchniques agissent sur les vaisseaux de l'intestin à la façon du sympathique cervical sur les vaisseaux de l'oreille. Leur section, au niveau du tronc splanchnique, dans le plexus cœliaque ou sur le trajet des artères mésentériques, provoque, à la suite d'une courte vaso-constriction initiale due à l'irritation mécanique, une dilatation paralytique, suivie d'une congestion intense, d'augmentation des pulsations, d'œdème de la muqueuse, d'exsudation intestinale; réciproquement, l'excitation centrifuge des mêmes nerfs produit le resserrement des artères mésentériques, la suppression des pulsations artérielles, la pâleur de la muqueuse intestinale.

La conséquence des variations du calibre des vaisseaux intestinaux est une modification considérable de la pression artérielle générale. Toute vasoconstriction intestinale s'accompagne d'une élévation de pression, et toute vasodilatation, d'un abaissement de pression (Bezold, Hensen, von Basch, François Franck et Hallion).

Rôle des nerfs de l'intestin dans les sécrétions biliaire et pancréatique. — A l'article **Bile**, la question des connexions nerveuses hépato-intestinales ayant été traitée, il nous reste à envisager ici la question des connexions pancréato-intestinales. Pendant longtemps, on avait admis que l'intestin était le point de départ d'un réflexe mettant en jeu la sécrétion pancréatique, et nous avons vu que Pawlow avait cru parachever l'explication de ce processus en démontrant que le réflexe pancréatico-intestinal était un réflexe chimique. Ce sont surtout les acides et, accessoirement, les graisses, et l'alcool qui, au contact de l'intestin, déterminaient le réflexe excito-sécrétoire du pancréas.

Si un pareil réflexe intestino-pancréatique existe, il doit avoir un circuit, avec un ou plusieurs centres. La question des centres fut la première envisagée. Le centre ne pouvait être le bulbe : après la section des vagues et des sympathiques dans le thorax, l'excitation duodénale par l'acide restait efficace (Popielski); il ne pouvait être non plus

le plexus cœliaque, la sécrétion pancréatique persistant après l'extirpation de ce plexus (anciennes observations de Claude Bernard).

Le problème en était là, lorsque Wertheimer et Lepage, voulant établir le trajet du réflexe, en commençant par supprimer toute connexion nerveuse entre l'intestin et les centres ganglionnaires abdominaux et les centres rachidiens, instituèrent l'expérience suivante. Sur des chiens, ils énervent les artères cœliaque et mésentérique supérieure; ils sectionnent le pylore et injectent de l'acide dans le duodénum. Malgré la destruction de toute connexion nerveuse duodénale avec les centres nerveux, la sécrétion ne s'en établit pas moins. Wertheimer et Lepage en concluent que le réflexe a un arc très court, allant par un chemin encore indéterminé, de l'intestin au pancréas, avec, comme centre réflexe, des ganglions pancréatiques.

La découverte de la sécrétine devait expliquer très simplement ce résultat si surprenant, en montrant que l'acide provoque la sécrétion pancréatique par un mécanisme humoral. L'expérience de Wertheimer et Lepage devenait ainsi une contre-épreuve anticipée, de l'hypothèse de processus humoraux développés par l'acide au contact du duodénum. De ce que le réflexe de Pawlow, difficile à concilier avec l'expérience de Wertheimer et Lepage, devait s'humilier, pour faire place à un processus humoral bien d'accord, au contraire, avec la découverte de ces auteurs. S'ensuit-il qu'on doive dénier à la muqueuse intestinale toute activité réflexe dans la sécrétion pancréatique? L'intérêt de cette question a singulièrement rétrogradé depuis la découverte de la sécrétine; mais Wertheimer et Lepage, tout en admettant que leurs expériences peuvent s'interpréter différemment qu'ils ne l'ont fait tout d'abord, pensent que la théorie réflexe de Pawlow ne doit pas être abandonnée complètement. Si, disent-ils, on lie le canal thoracique et si on fait déverser au dehors le sang veineux d'une anse intestinale, dans laquelle on injecte de l'acide, on constate que la sécrétion pancréatique ne s'en produit pas moins; or, dans cette expérience, ce ne peut pas être la sécrétine qui intervient; car, à mesure qu'elle se produit, elle se déverse hors de l'organisme avec le sang veineux; il y aurait donc là une preuve du rôle du système nerveux dans la sécrétion pancréatique.

Malgré cette dernière réserve, l'accord n'en est pas moins pratiquement fait sur le degré d'importance des réflexes intestino-pancréatiques. Par les expériences de Bayliss et Starling, d'Enriquez et d'Hallion, que nous avons exposées précédemment, et par celles de Wertheimer et Lepage, que nous venons de citer, et que les auteurs ont complétées encore ultérieurement, il est acquis que les réflexes intestinaux ne jouent qu'un rôle secondaire dans la sécrétion pancréatique.

AMBARD.

ANATOMIE ET HISTOLOGIE COMPARÉES.

Définition. — Comment doit-on comprendre l'intestin en anatomie comparée? Cette question est assez délicate, et, à notre avis, elle a été mal comprise jusqu'ici. En effet, on a coutume de désigner sous ce nom, chez tous les animaux, vertébrés ou invertébrés, la partie du tube intestinal qui s'étend entre l'estomac et l'anus. Cette dénomination qui a été faite pour les Vertébrés et qui chez eux est parfaitement correcte cesse de l'être quand on s'adresse aux Invertébrés. Outre qu'il faut souvent forcer un peu son imagination pour reconnaître dans une légère dilatation ampullaire du tube digestif un estomac, elle ne tient compte ni de la physiologie, ni de l'embryologie.

Examinons en effet les fonctions et la structure du tube digestif chez les Vertébrés; nous avons d'abord l'œsophage, qui ne joue d'autre rôle dans l'alimentation que de conduire les aliments dans la partie digestive, c'est-à-dire l'estomac; après l'estomac, commence anatomiquement l'intestin, mais au point de vue physiologique la première partie, le duodénum n'est pas encore la partie uniquement absorbante: nous pourrions presque dire qu'elle fait plus partie de l'estomac que de l'intestin, si l'on considère que l'intestin est physiologiquement la partie absorbante du tube digestif. Le duodénum reçoit en effet plusieurs glandes; dans sa paroi sont disséminées les glandes de Brunner (que nous étudierons plus loin) et les deux glandes les plus importantes de la digestion, le

foie et le pancréas, viennent y déverser leurs sécrétions. La seconde partie, la plus longue, s'étend depuis le duodénum jusqu'au gros intestin dans lequel elle s'abouche par la valvule iléo-cæcale. C'est ce que l'on appelle le jéjuno-iléon; cette partie est dépourvue de glandes, en dehors des cryptes que nous étudierons plus loin et qui portent le nom de glandes de Lieberkühn, c'est la partie de l'intestin qui absorbe; si l'on ne se plaçait qu'au point de vue histologique et physiologique, c'est la seule partie qui mériterait sans restriction le nom d'intestin. La troisième partie est ce que l'on appelle le gros intestin; c'est un tube évacuateur, bien que, dans sa première partie, il absorbe encore les liquides; le bol fécal y arrive à l'état semi-liquide, s'épaissit et y séjourne plus ou moins longtemps à l'état solide. Ces trois parties de l'intestin dérivent toutes du même feuillet du blastoderme, de l'*endoderme*.

Examinons maintenant les organes digestifs d'un Crustacé Malacostracé, la Langouste, par exemple; nous trouvons une première poche armée de plaques et de dents chitineuses destinées au broyage des aliments, et désignée sous le nom d'estomac; à cette poche fait suite un tube absolument rectiligne qui s'étend jusqu'à l'anus; c'est ce tube que les zoologistes ont désigné sous le nom d'intestin. Or, si nous étudions cet intestin au microscope, nous trouvons que sa structure, pas plus que celle de l'estomac d'ailleurs, ne rappelle en rien la structure des organes correspondants chez les Vertébrés. C'est un conduit recouvert de plaques de chitine et dont la structure est analogue à celle de la peau. La partie réellement active est un très petit cæcum médian, le cæcum dorsal, dont les cellules sont semblables à celles de l'intestin des Vertébrés. De plus, l'embryologie nous apprend que l'estomac et l'intestin sont d'origine ectodermique, tandis que seul le cæcum dorsal est d'origine endodermique, Étant donnée la très faible surface présentée par le cæcum dorsal, on peut se demander alors où se font la digestion et l'absorption. Saint-Hilaire, Cuénot, Guieysse ont montré que ces travaux s'effectuaient dans un organe qui, vu sa forme extérieure, avait été pris pour une glande et désigné d'abord sous le nom de foie, puis sous celui d'hépato-pancréas. Cet organe est constitué par une infinité de cæcums qui forment par leur ensemble deux grosses masses symétriques de chaque côté de l'estomac, et qui s'ouvrent dans l'estomac par l'intermédiaire de deux larges canaux, aussi larges que l'intestin. Cuénot a montré que c'était dans cet organe que se faisaient la digestion, l'absorption (sauf celles des graisses qui se feraient dans le cæcum dorsal) et d'autres actes tels que l'élimination des poisons, etc. Guieysse en a étudié les cellules et a montré qu'elles étaient absolument construites sur le type de la cellule absorbante que nous étudierons plus loin, que c'était une vraie cellule intestinale; aussi ce dernier auteur a-t-il proposé d'appeler cet organe *organe entérique* au lieu d'hépato-pancréas.

Cette disposition ou des dispositions approchantes se retrouvent chez nombre d'Invertébrés; c'est chez les Crustacés Décapodes qu'elle est le plus marquée, mais, lorsque le tube digestif sera mieux étudié au point de vue histologique et physiologique, nous sommes persuadés que les fonctions de l'intestin des Vertébrés ne se trouveront pas toujours dans ce que l'on appelle intestin chez les Invertébrés. Pour la glande pylorique des Tuniciers, par exemple, Delage et Hérouard s'expriment ainsi : « Il existe un organe annexe très constant et très caractéristique du Tunicier, c'est la glande pylorique décrite chez certaines formes sous le nom d'organe hyalin. C'est une glande en tubes ramifiés qui part du pylore et qui répand ses ramifications sur l'intestin. Les extrémités des tubes sont parfaitement closes, mais son épithélium, peu épais, non cilié, n'a pas bien nettement le caractère d'un épithélium glandulaire. Il n'est donc pas absolument certain que ce soit là une glande digestive, et il reste permis de supposer que ce pourrait être un appareil absorbant. »

Cuénot a montré aussi que l'absorption se faisait chez les Céphalopodes dans l'hépato-pancréas et cet auteur pense que : « Chez tous les Invertébrés pourvus d'un foie ou d'un organe analogue, les produits solubles ou dialysables de la digestion passent par son épithélium; la graisse seule est parfois absorbée à une autre place, » ce serait dans le cæcum spiral pour les Céphalopodes, dans le cæcum dorsal pour les Crustacés. Cette question est encore peu étudiée, mais nous n'hésitons pas à dire, comme Cuénot, que partout où l'on trouve, greffés sur le tube intestinal, des chambres et des cæcums dont les cellules sont du type intestinal tel que nous l'étudierons plus loin, on se trouve

en présence de cæcums entériques faisant partie intégrante de l'intestin et en remplissant les fonctions principales. Il doit en être ainsi par exemple pour ces diverticules métamériquement disposés qu'on voit chez les Annélides Polychètes tels que l'Aphrodite, surtout si on les compare à ceux largement ouverts de l'intestin des Hirudinées; il en serait de même pour le diverticule hépatique de l'Amphioxus, etc.

On voit donc combien il est difficile de comprendre exactement ce qu'est l'intestin. Si l'on se base sur la disposition anatomique, on pourra être en désaccord avec l'histologie, la physiologie et l'embryologie. Si, au contraire, on se base sur la structure, les fonctions et le développement, on serait amené à désigner sous le nom d'intestin des organes qui ont un tout autre aspect anatomique. A notre avis, ces noms d'intestin, d'estomac, de foie, de pancréas devraient être supprimés de l'anatomie descriptive des Invertébrés; il serait préférable de désigner le tout sous le nom général de tube digestif et les parties par leurs fonctions, partie digestive, absorbante, glandulaire. De cette manière, il n'y aurait pas de malentendu.

Donc nous considérons l'intestin comme la partie absorbante du tube digestif suivie de la partie évacuatrice[1]. C'est bien là le rôle de l'intestin chez les Vertébrés, car la première partie, le duodénum, bien qu'ayant surtout un rôle digestif, absorbe aussi; le gros intestin absorbe peu. Ce qui fait en réalité l'intestin, ce qui aurait dû servir pour le déterminer, si les études histologiques avaient été aussi vieilles que les études anatomiques, c'est sa cellule épithéliale. Cette cellule est presque caractéristique, et, bien que variant légèrement suivant les animaux examinés, les différentes formes se reconnaissent toujours par un certain nombre de caractères qui leur donnent à toutes un même air de famille. La forme de ces cellules se fixe chez des animaux assez inférieurs et l'on pourrait dire que, depuis le ver de terre jusqu'à l'homme, on a presque affaire à la même cellule. Chez des animaux plus inférieurs les formes sont quelque peu différentes, mais, ainsi que nous le verrons, elles ne sont que peu éloignées du type commun.

Étude de la cellule absorbante. — Considérée chez la plupart des animaux, la cellule épithéliale de l'intestin se présente sous la forme d'une cellule cylindrique assez longue, contenant un beau noyau et recouverte d'un plateau cilié. C'est ainsi que nous la trouvons chez les Vertébrés, chez les Mollusques où elle existe également dans l'hépato-pancréas; uniquement dans cet organe chez certains Crustacés, dans l'hépato-pancréas et l'intestin chez d'autres, dans l'intestin des Insectes, des Vers, etc. Le plus souvent les cellules sont disposées sur une seule rangée. Entre ces éléments, on trouve généralement un autre genre de cellules, les cellules caliciformes, cellules qui sécrètent du mucus et qui ont probablement une grande importance, mais on comprend facilement que leur rôle est secondaire. La cellule noble de l'intestin est la cellule à plateau cilié.

La cellule intestinale doit être considérée comme une véritable cellule de sécrétion, mais elle diffère des cellules sécrétrices banales en ce que le sens de la sécrétion y est différent. Examinons, en effet, son fonctionnement; elle puise les matières alimentaires dans le bol intestinal, mais elle ne les livre au courant sanguin qu'après les avoir remaniées et, finalement, elle les sécrète dans le sang et les chylifères comme la cellule d'une glande vasculaire sanguine; aussi trouve-t-on, dans cette cellule, des différenciations semblables à celles que l'on rencontre dans toutes les cellules glandulaires, des plastes, des filaments d'ergastoplasme, des mitochondries. Mais, de plus, il est probable que, dans beaucoup de cas, elles font aussi une sécrétion externe; chez les

1. A ce rôle, qui est la raison d'être de l'intestin, s'ajoutent parfois des rôles secondaires. Ainsi dans beaucoup de cas (Actinies, Coralliaires) la cavité intestinale sert de poche incubatrice; les embryons s'y développent. Chez les Cyclops, le tube digestif est animé d'un mouvement rythmique qui fait circuler de l'eau: c'est ainsi que l'animal absorbe de l'oxygène et respire; de plus, à l'intérieur, ce mouvement produit un brassage de l'eau qui supplée le cœur. Les larves de libellules lancent un jet d'eau par l'anus qui les pousse en avant et les fait progresser. Enfin certaines glandes anales peuvent se développer considérablement et fournir un liquide qui est un moyen de défense de l'animal; tel est le cas du Bombardier (*Brachinus crepitans*, Coléoptère qui lance un liquide infect lorsqu'il est attaqué; tel est le cas aussi de la poche du noir de Gastéropodes.

Mammifères, la muqueuse est creusée de cryptes, les glandes de Lieberkühn, dont les cellules contiennent des grains spéciaux, les grains de Paneth, les cellules ciliées ne contenant pas de granulations, il semble là que le travail se soit divisé, mais chez d'autres animaux, les cellules sont souvent bourrées de grains. C'est ce que l'on observe dans les cellules hépato-pancréatiques des Crustacés et des Mollusques et dans l'intestin de nombreux Invertébrés.

Lorsque le protoplasma n'est pas encombré de grains, de vacuoles, de boules graisseuses, il se présente sous un aspect assez homogène, souvent finement strié dans le sens de la cellule; cette striation, qui parfois, comme chez les Crustacés, devient très marquée, s'étend entre le noyau et le plateau. Au-dessous du noyau, le protoplasma est, le plus souvent, compact.

Le noyau n'offre rien de particulier; il présente parfois un gros nucléole nucléinien. Ce nucléole, qui est surtout bien développé chez les Crustacés, donne naissance dans le protoplasma, par excrétion d'une partie de sa substance, à une sorte de boule, le parasome, ou pyrénosome (Vigier, Launois, Gueysse); cette boule vient se placer sous le plateau, et Gueysse pense que, dans ces cellules très longues, sa présence est nécessaire

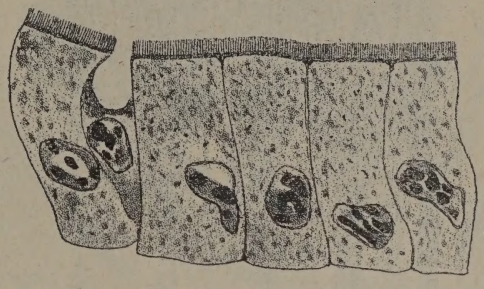


Fig. 76.
Cellules épithéliales de l'intestin chez les Mammifères. (D'après Branca).

sous le plateau, comme celle du noyau est nécessaire à la base; le pyrénosome en serait une émanation et remplirait probablement le même rôle.

Dès que la cellule absorbante est bien individualisée, elle se recouvre toujours d'un pinceau de cils. Ceux-ci se présentent avec des aspects très divers; tandis que chez les Vertébrés, les Crustacés, etc., ces cils sont très courts et serrés les uns contre les autres, réunis même par une substance homogène, chez des animaux plus inférieurs (Vers de terre, Distomes, etc.), ils sont longs et séparés. L'explication de ces formations a donné lieu à des interprétations très diverses; c'est ainsi que, pour ce qui est de l'intestin des Vertébrés, étant donnée la difficulté de bien voir les cils séparés les uns des autres, on a décrit longtemps ce plateau comme étant formé d'une substance homogène percée de pores très fins; cette opinion, qui était celle de Ranvier et par laquelle on avait cru pouvoir expliquer assez facilement l'absorption, est maintenant totalement abandonnée devant la netteté des images obtenues à l'aide de meilleures fixations et de coupes plus fines. D'autre part, chez un très grand nombre d'Invertébrés, on a décrit souvent les cellules intestinales comme étant recouvertes par des cils vibratiles; ces cellules sont effectivement recouvertes de longs cils très fins; mais ces cils sont-ils réellement vibratiles? d'accord avec Prenant, qui a étudié à ce point de vue les cellules intestinales de la Douve du foie, il nous paraît difficile d'accorder à un épithélium intestinal des cils vibratiles, et, comme lui, nous dirons que l'on ne peut qualifier de cils vibratiles que les appendices que l'on voit se mouvoir rapidement.

Ces plateaux striés, brosses ou cils, quel que soit l'état sous lequel ils se présentent, sont des formations absolument identiques, ne différant que par leurs dimensions et la présence en plus ou moins grande abondance de substance intermédiaire. Ils ont de très grands rapports de structure avec les cils vibratiles, et présentent à peu près la même disposition : ils sont implantés sur la cellule par l'intermédiaire d'un grain très fin; l'ensemble de ces grains, placés tous exactement au même niveau, prend l'appa-

rence d'une ligne continue, et ce n'est qu'avec de très forts grossissements, et seulement dans quelques cas, que l'on peut arriver à décomposer cette ligne en ses éléments. Sur les coupes, on voit de chaque côté de cette ligne, un gros point; c'est la ligne de séparation des cellules, ligne qui forme sur des préparations vues à plat des traits hexagonaux délimitant les cellules; c'est ce que l'on appelle le *cadre cellulaire* ou *Kittleisten*. Au-dessous, se trouve une zone mince de protoplasma homogène finement grenu; puis

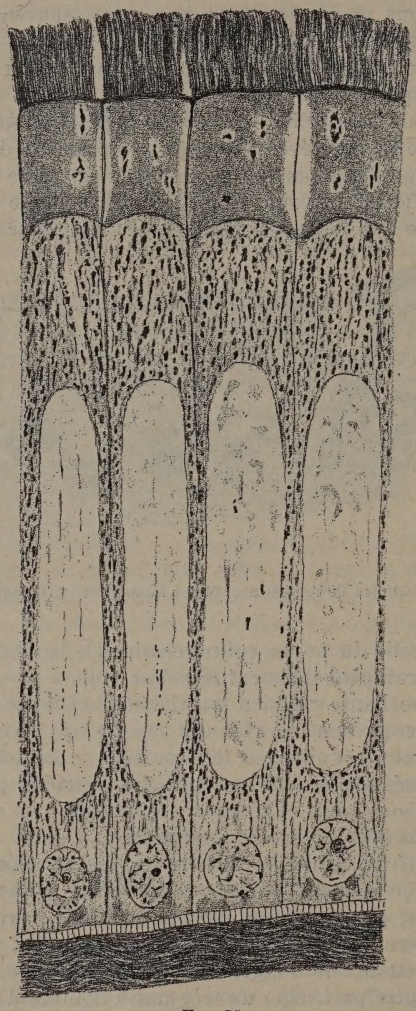


FIG. 77.
Cellules intestinales d'*Ascaris megalocephala*. (D'après PRENANT).

une bande sombre sous-basale, dans laquelle arrive tout un système de fibrilles fines qui ont été étudiées, chez les Vertébrés, par HEIDENHAIN et que cet auteur a considérées comme des tonofibrilles; elles forment un cône tordu en un demi-tour de spire, dont la base correspond à la bande sombre et dont la pointe vient sur l'un des côtés du noyau et le dépasse légèrement. Chez les Crustacés, dans l'hépato-pancréas, ces fibrilles sont, sur quelques cellules, fortes et épaisses; après la coloration à l'hématoxyline au fer, les cellules qui les contiennent aussi développées tranchent par leur aspect noir sur les cellules voisines.

Pour terminer cette étude de la cellule absorbante, nous dirons encore que l'on a

signalé dans la zone apicale des canalicules de Holmgren et des filaments ergastoplasmiques, acidophiles, contournés en anse.

Les cellules sont très intimement unies entre elles dans toute leur partie supérieure, mais à partir de la zone moyenne, elles sont plus ou moins écartées et réunies par des ponts intercellulaires. Il y ainsi entre elles des espaces qui, comme nous le verrons en étudiant le mécanisme de l'absorption, servent de chemin aux matières absorbées.

Comme nous l'avons dit plus haut, ces éléments ne sont pas les seuls que l'on observe dans l'épithélium intestinal; entre les cellules précédentes, en plus ou moins grande quantité, suivant l'animal observé et la région de l'intestin que l'on étudie, se voient des cellules en forme de verre à pied, dites cellules caliciformes. Ces éléments peuvent être considérés comme des glandes unicellulaires; leur produit de sécrétion est du mucus. Leur forme, comme nous venons de le dire, est celle d'un verre à pied; le pied

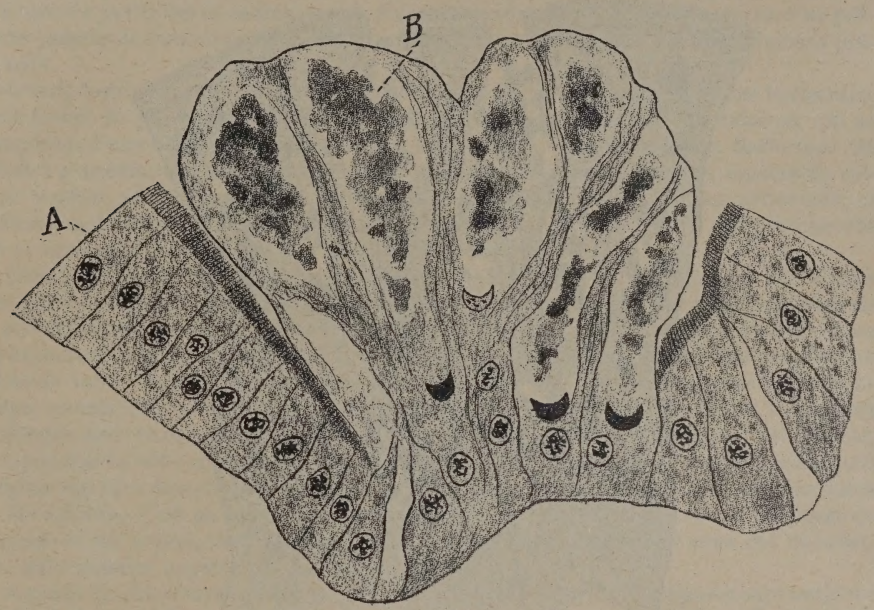


Fig. 78.
Cellules de l'hépato-pancréas d'un Crustacé (*Galathea strigosa*). (D'après Guieysse).
A, Cellules à plateau strié du type intestinal; *B*, Cellules à grandes vacuoles.

est formé de protoplasma contenant un noyau, généralement plus petit et plus sombre que le noyau des cellules à plateau. Le gobelet qui surmonte le pied est parcouru par de fines travées protoplasmiques et rempli de mucus; le mucus est facilement reconnaissable par les réactions appropriées; il déborde parfois la cellule, et forme au-dessus d'elle une sorte de bouchon.

Nous verrons plus loin, en étudiant l'intestin des Vertébrés, que, chez ces animaux, il y a encore des cellules lymphatiques interposées entre les cellules épithéliales.

La muqueuse intestinale présente ce fait assez général d'augmenter sa surface d'absorption dans d'énormes proportions, au moyen de plis (valvules conniventes chez les Mammifères, valvule spirale de certains Poissons, etc.), et de saillies ou villosités. Pour montrer combien la surface est ainsi augmentée, nous citerons ces calculs de Sappey : « La muqueuse de l'intestin grêle, dont la longueur est de 8 mètres chez l'homme lorsqu'elle n'est pas déplissée, et de 13 mètres, lorsque ses valvules conniventes sont dédoublées, s'élèverait à 26 mètres, si nous pouvions étaler ses villosités comme nous étalons ses valvules conniventes. En multipliant cette longueur par la circonférence moyenne de l'intestin grêle, qui est de 8 centimètres, on reconnaît que la surface libre de la tunique muqueuse équivaut à plus de 20 000 centimètres carrés, et que son étendue superficielle, par conséquent, est plus grande que celle de l'enveloppe cutanée. » Ce fait

est à peu près général : que ce soit par des valvules conniventes ou spiralées, par des villosités, par des plissements divers, la muqueuse intestinale est toujours beaucoup plus grande que l'enveloppe extérieure qui la contient.

La muqueuse de l'intestin repose sur un chorion rempli le plus souvent de cellules lymphatiques ; elle est doublée d'un système plus ou moins compliqué de fibres musculaires lisses, sauf chez les Arthropodes, où les fibres lisses sont à peu près inconnues et où la plupart des fibres musculaires y compris celles de l'intestin sont striées. Enfin l'intestin est recouvert par une séreuse chez les animaux qui présentent une cavité générale ou cœlome.

Anatomie comparée de l'intestin. — La disposition de l'intestin varie suivant les animaux dans d'assez larges proportions ; de plus, comme nous l'avons déjà dit, la sur-

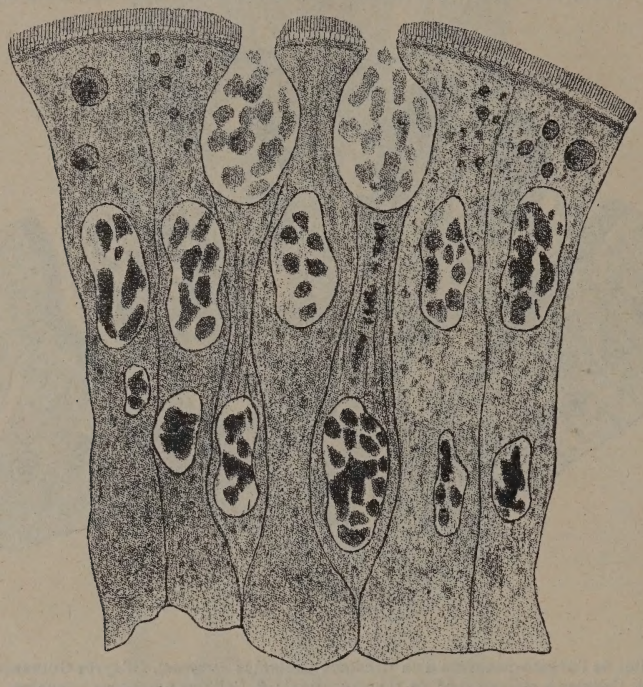


FIG. 79.
Cellules intestinales de la Salamandre (*Salamandra maculosa*). (D'après PRENANT).

face absorbante ne correspond pas toujours à ce que l'on appelle l'intestin. Nous allons donc passer en revue la disposition et la structure du tube digestif chez les animaux en commençant par les plus inférieurs et en terminant par les Mammifères et l'homme, que nous étudierons un peu plus en détail. Nous laisserons de côté dans ce chapitre les Protozoaires, car, chez ces animaux, il n'y a pas de tube digestif, mais, dans le chapitre de l'absorption, nous les étudierons, on touche là, en effet, grossièrement, si je puis m'exprimer ainsi, au phénomène de l'absorption réduit à sa plus simple expression.

Dès que le blastoderme s'est développé en gastrula, l'intestin existe ; sa paroi est formée par le feuillet interne, l'endoderme, et la cavité interne prend les noms d'*intestin primitif, gaster, progaster, entéron, archentéron, cœlentéron;* cet intestin primitif s'ouvre à l'extérieur par le *protostome* ou *blastopore*. C'est la disposition que l'on observe chez les Cœlentérés ; chez ces animaux, la cavité intestinale est la cavité du corps, plus ou moins compliquée et cloisonnée, mais ne communiquant avec l'extérieur que par une seule ouverture, parfois plus ou moins cloisonnée. Chez l'Hydre d'eau douce, *Hydra viridis*, nous n'avons affaire qu'à une cavité en doigt de gant dont les parois sont recouvertes par de hautes cellules ; ces éléments renferment des grains qui témoignent de

leurs fonctions sécrétoires[1]. On voit que ce n'est là qu'un véritable intestin primitif, un *cœlenteron*, et ce mot, rapproché du nom de l'embranchement, est des plus suggestifs. Cependant, déjà chez ces êtres, nous voyons apparaître ces plissements de la muqueuse dont nous avons parlé plus haut, et qui iront en s'accentuant de plus en plus dans l'échelle des êtres. Chez les *Coralliaires*, les *Actinies*, etc., la cavité présente en effet des replis en nombre déterminé ; il y en a 6 ou un multiple de 6 chez les *Hexactiniaires*, huit ou un multiple de huit chez les *Octactiniaires*.

Dans toute cette grande famille des Cœlentérés, malgré la diversité des individus, l'intestin reste toujours une large cavité centrale; il ne varie que par quelques dispositifs secondaires, ainsi chez les *Méduses* (*Rhizostomes*), la cavité communique avec l'extérieur par un grand nombre de petits orifices périphériques. Chez les *Siphonophores*, la fonction nourricière est dévolue à quelques bourgeons de la colonie, les *gastrozoïdes*, qui sont de petits tubes courts, munis d'une ouverture buccale; cette ouverture ne présente jamais de couronne de tentacules, mais à sa base existe un long filament préhensile.

L'endoderme revêt toute la cavité gastrique, et les canaux intérieurs des tentacules. Il est formé de plusieurs sortes de cellules : des cellules épithélio-musculaires, qui se composent d'une cellule prismatique dont la base s'étale en fibres lisses, fusiformes ; de cellules glandulaires, contenant des granulations nombreuses, ces deux espèces de cellules portent un ou plusieurs flagellums; des nématoblastes ou cellules urticantes; et enfin des cellules interstitielles, petites cellules placées entre les autres, qui n'atteignent pas la surface et qui seraient des éléments de remplacement.

Chez les *Échinodermes*, nous voyons apparaître un véritable intestin, dont les cellules sont ciliées et bourrées de granulations : il existe le plus souvent une ouverture buccale et une ouverture anale, sauf chez les *Ophiurides*, les *Euryales* et quelques *Astéries*. Chez ces animaux, nous avons encore affaire à un cœlentéron; mais, chez les *Oursins*, c'est un véritable tube digestif, régulier, bien calibré, divisé (un peu arbitrairement) en œsophage, estomac, intestin et rectum. Chez les *Astéries*, c'est une poche courte et large, mais prolongée dans chaque bras par de longs culs-de-sac multilobés. A propos de cet animal, je signalerai ce fait curieux qu'il n'ingère pas les aliments dont il se nourrit, mais qu'il évagine son tube digestif contre eux, les digère ainsi et les absorbe à l'extérieur. Chez les *Holothuries*, c'est un long tube replié représentant environ trois fois la longueur de l'animal et sur lequel, chez certaines espèces, s'abouchent près de l'anus des cæcums, des tubes acineux appelés les *organes de Cuvier*.

A partir de cet embranchement, sauf chez quelques Vers, le tube digestif sera toujours ouvert à deux extrémités; on y voit apparaître des régions glandulaires, qui s'isolent en glandes annexes; d'abord ouvertes largement dans sa cavité, ces glandes s'isolent ensuite et ne communiqueront plus avec l'intestin que par d'étroits canaux excréteurs. C'est de cette façon que se forment le pancréas et le foie qui, chez les Vertébrés, sont complètement séparés de l'intestin. Ainsi, chez les *Balanoglosses*, l'intestin est droit, et présente vers son milieu une région dite hépatique, où s'abouchent de courts diverticules sacciformes. Le tube digestif est divisé en bouche, pharynx, estomac et intestin; la muqueuse de l'estomac qui correspond à la région hépatique est jaune verdâtre; elle est formée de grandes cellules ciliées contenant des granulations; dans l'intestin, la muqueuse est plissée.

Chez les *Bryozoaires*, l'intestin très court fait suite à un large estomac et à un œsophage; l'épithélium est bas et incolore dans l'œsophage et l'intestin; dans l'estomac, les cellules sont très élevées, chargées de granulations allant du jaune au rouge et au brun; c'est un épithélium glandulaire, mais capable aussi d'absorber; il est partout cilié, mais les cils sont rares dans le cul-de-sac stomacal.

1. A propos de cet animal je rappellerai qu'à la suite des expériences de Trembley, savant du XVIII[e] siècle, on avait prétendu que les cellules de la cavité intestinale étaient si peu différenciées de celles de la peau, qu'on pouvait retourner l'animal sur lui-même et que, de cette manière, les cellules de l'extérieur, devenant intestinales, absorbaient les matières alimentaires et les digéraient; l'animal n'aurait pas été troublé par cette opération. Des expériences mieux conduites ont montré que cette adaptation ne se fait pas et que, si les cellules ne peuvent se remettre en place, l'animal meurt rapidement.

Parmi les Vers parasites, un très grand nombre d'entre eux sont totalement dépourvus d'appareils digestifs; ce sont les *Cestodes* qui, vivant au contact du bol alimentaire de leur hôte, absorbent la nourriture par leur épithélium ectodermique; nous voyons que, dans ce cas, l'ectoderme peut remplacer l'endoderme; chez d'autres vers parasites, tels que les *Trématodes*, l'intestin existe, mais nous revenons au type primitif, au *cœlenteron :* il n'y a pas d'anus; la bouche conduit dans un pharynx musculeux, puis dans un œsophage plus ou moins allongé qui se continue avec un tube digestif bifurqué, fréquemment ramifié. Les branches sont terminées en cul-de-sac et tapissées d'épithélium ; la paroi contient souvent des fibres musculaires et est contractile. Bien que les *Turbellariés* ne soient pas parasites, leur tube digestif est construit sur le même plan et ne présente pas d'anus. Chez les *Némertes* le tube digestif est droit et muni d'un anus, en avant il se prolonge par une trompe protractile. Chez les *Nématodes* parasites, à l'œsophage fait suite un large canal digestif terminé par un anus situé sur la face ventrale, non loin de l'extrémité postérieure; chez certains de ces animaux, les cellules sont remarquablement grandes et belles, nous en avons donné un exemple (fig. 77) en figurant les cellules intestinales d'*Ascaris megalocephala*. Dans la portion terminale de l'intestin, qui constitue un rectum plus ou moins distinct, on trouve des fibres musculaires à la face externe de la paroi. Chez les *Rotifères* les organes digestifs sont très simples; l'orifice buccal conduit dans un pharynx large, armé de mâchoires, auquel fait suite un vaste intestin stomacal à grosses cellules ciliées. A l'entrée de cette partie du tube digestif s'abouchent deux glandes (salivaires ou pancréatiques); l'intestin stomacal se continue par un intestin grêle et un intestin terminal qui débouche sur la face dorsale de la partie antérieure du corps. Chez quelques-uns (*Ascamorpha* et *Asplanchna*) ces parties manquent, le tube digestif se termine en un cul-de-sac.

Chez les *Géphyriens*, le tube digestif est généralement très long, beaucoup plus long que le corps; il décrit de nombreuses circonvolutions, s'enroule sur lui-même et revient s'ouvrir par un anus, ordinairement dorsal, très rapproché de l'extrémité antérieure du corps.

Chez les *Annélides*, l'intestin est intéressant en ce que sa surface d'absorption n'est pas augmentée par sa grande longueur comme chez les animaux précédents, mais bien par une série de diverticules correspondant à peu près aux métamères. Chez les *Hirudinés* par exemple, l'intestin, situé dans l'axe longitudinal du corps, est parfois divisé par des étranglements en nombre égal aux anneaux, ou bien présente un nombre plus ou moins considérable de cæcums pairs et aboutit dans un rectum court, parfois également pourvu de dilatations, qui débouche au pôle postérieur près de la ventouse. Chez les *Chétopodes*, la disposition est la même; ainsi chez un *Polychète, Aphrodite aculeata*, la disposition en cæcums latéraux est poussée au plus haut point : chaque cæcum, assez large, communique avec l'intestin par un canal relativement étroit ; toutes ces parties sont recouvertes de hautes cellules ciliées bourrées de granulations. Chez les *Lumbricus* (*Oligochètes*), l'intestin présente, suivant le milieu de sa face dorsale, un repli ou *typhlosolis ;* c'est une invagination tubuleuse assez comparable à une valvule en spirale.

Dans le vaste embranchement des Arthropodes, nous trouvons des dispositions très variées et qui s'écartent considérablement de la forme commune de l'intestin. Nous avons déjà mentionné plus haut ce qu'il fallait admettre pour l'intestin chez les *Crustacés malacostracés*; pour ces animaux, c'est par l'étude de la cellule que l'on a pu arriver à localiser l'organe où se fait l'absorption. Nous prendrons comme type la Langouste : chez cet animal, un très court œsophage conduit dans un assez large estomac dont les parois épaisses sont recouvertes de plaques de chitine. Un long intestin rectiligne part de l'estomac, parcourt l'abdomen et va s'ouvrir à l'anus; cet intestin est très musculeux et présente un nombre constant de colonnes (douze) à sa surface intérieure; dans ces colonnes se trouvent des fibres striées longitudinales et une couche transversale entoure toute sa circonférence. Il est revêtu d'une rangée de cellules simples recouvertes d'une épaisse couche de chitine. A l'union de l'estomac et de l'intestin se trouve un petit cæcum, le cæcum dorsal, dont les cellules sont du type intestinal absolument caractéristique, éléments longs à beaux noyaux recouverts d'un plateau en brosse. Au même endroit, latéralement, viennent s'aboucher deux canaux qui conduisent dans un vaste organe double, l'hépato-pancréas, *l'organe entérique* de Guieysse. La structure de cet

organe prouve surabondamment son rôle intestinal. Il se compose d'une infinité de tubes qui se divisent dichotomiquement et finalement se terminent en cæcums. La lumière de ces tubes est irrégulièrement festonnée, non par la formation de piliers valvulaires, mais par des différences régulières de taille des éléments qui les recouvrent intérieurement. Ces éléments sont des cellules intestinales absolument typiques semblables à celles du cæcum dorsal. Entre elles se trouvent d'autres éléments qui semblent fort différents, mais qui, par leur développement, se rapportent facilement au même type. Ce sont des cellules qui sont généralement disposées en groupe et qui ont leur extrémité distale transformée en une immense vacuole recouverte par le plateau strié

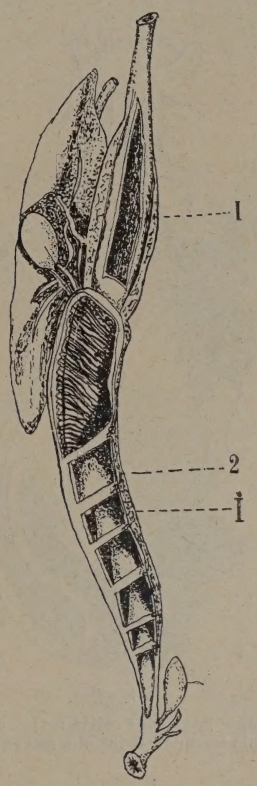


Fig. 80. — Tube digestif de *Protoptorus annectens*. (D'après Wiedersheim).
I, tube digestif ouvert pour montrer la valvule spirale; 1, estomac; 2, intestin.

et remplie d'une matière plus ou moins coagulée. Nous verrons au chapitre de l'absorption le rôle que Guieysse a cru pouvoir attribuer à ces cellules.

Cette disposition de l'intestin et de l'organe entérique est poussée au point extrême chez les *Langoustes, Homards, Crabes, Maïas*, etc.; elle est moins prononcée chez les *Crevettes* où l'intestin est recouvert de cellules intestinales sur une grande longueur. Chez les *Stomatopodes*, l'intestin est aussi absorbant, l'hépato-pancréas, composé des mêmes éléments que chez les Décapodes s'étend en longueur sur les deux côtés de l'intestin. Chez les *Isopodes*, l'intestin est absorbant, l'hépato-pancréas est formé de deux ou trois paires de tubes; les cellules sont ici de taille colossale.

Chez les *Entomostracés*, la structure est beaucoup moins compliquée; le tube digestif est le plus souvent un tube simple, sans circonvolution; mais, chez des *Copépodes* nageurs, Guieysse a observé que des cellules à grandes vacuoles se rencontrent en nombre plus ou moins considérable dans la région moyenne, qui s'élargit souvent en une poche assez large.

Chez les *Arachnides*, le tube digestif est droit, mais présente de longs cæcums ; cette disposition est particulièrement remarquable dans le groupe des *Pantopodes* où les cæcums vont jusqu'au bout des pattes. Il y a le plus souvent un volumineux hépato-pancréas. Chez les *Scorpions*, cet hépato-pancréas est situé comme chez les Crustacés, mais communique avec l'intestin par un grand nombre de canaux.

Chez les *Insectes*, à l'œsophage et au jabot (intestin antérieur) succède un intestin droit ou flexueux dont la structure est variable et répond au mode d'alimentation. Il se compose d'abord d'une poche, le ventricule chylifique ou intestin moyen qui reçoit souvent un grand nombre de glandes digestives ; ensuite vient l'intestin postérieur divisé lui-même en iléum et rectum. A la limite du ventricule chylifique et de l'intestin terminal

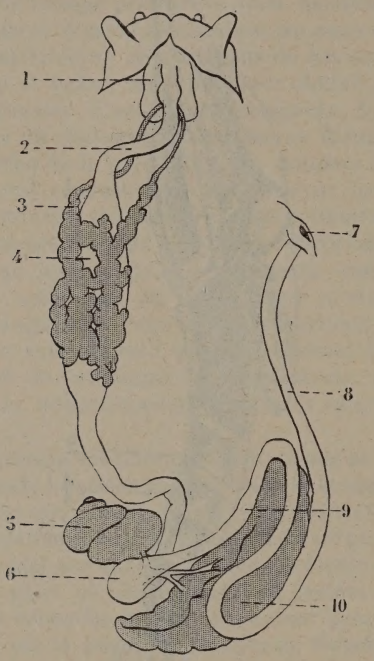


FIG. 81.

Escargot. — 1, pharynx ; 2, œsophage ; 3, glandes salivaires ; 4, estomac ; 5, lobe du foie ; 6, intestin ; 7, anus ; 8, intestin terminal ; 9, intestin moyen ; 10, lobe du foie.

s'abouchent des tubes filiformes appelés tubes de MALPIGHI ; ces tubes seraient des organes urinaires.

L'intestin antérieur et l'intestin postérieur sont d'origine ectodermique et recouverts d'une couche de chitine. Seul l'intestin moyen a un rôle digestif ; son épithélium est formé de cellules hautes recouvertes d'un plateau ; ces cellules, disposées en groupe, sont séparées par des amas d'éléments plus petits ; d'après BATCH et FRENZEL, ces dernières seraient glandulaires ; les grandes serviraient seules à l'absorption.

De même que chez les Crustacés, l'intestin des *Mollusques* est presque toujours accompagné d'un volumineux hépato-pancréas, et, au moins pour les *Céphalopodes*, on sait, depuis les travaux de CUÉNOT, que c'est dans cet organe que se fait l'absorption. Chez tous les animaux de cet ordre, le tube digestif proprement dit est recouvert de cellules à cils vibratiles, mais les cellules hépato-pancréatiques sont recouvertes d'un plateau strié. Elles ont de très grandes ressemblances avec les cellules hépato-pancréatiques des Crustacés ; comme chez ces animaux, on y trouve des cellules à grandes vacuoles et des cellules bourrées de granulations.

On distingue toujours, chez les Mollusques, trois régions nettement séparées : l'intestin buccal, l'intestin moyen et l'intestin terminal ; c'est à l'intestin moyen que se

trouve annexé l'hépato-pancréas. Chez quelques-uns, l'hépato-pancréas n'est pour ainsi dire pas séparé du tube digestif, par exemple chez le *Dentale* (*Scaphopode*), l'intestin moyen forme une anse où vient s'aboucher directement un hépato-pancréas volumineux dont les nombreux lobes sont groupés en deux masses paires. Chez d'autres, les *Éolidiens* (*Opistobranches*), il n'y a que des diverticules hépatiques qui pénètrent jusque dans les papilles du corps; cet animal offre ce phénomène curieux de présenter dans cette région des nématocystes analogues à ceux des Cœlentérés. Longtemps on a cru qu'il s'agissait de formations semblables, mais Cuénot a montré nettement que sont les nématocystes des polypes dont l'animal fait sa nourriture qui entrent dans les diverticules hépatiques et sont phagocytés sans être déchargés par les cellules; il se pourrait même que l'animal puisse encore s'en servir comme moyen de défense.

Chez les *Céphalopodes*, à l'union des canaux et de l'intestin, on observe un cæcum

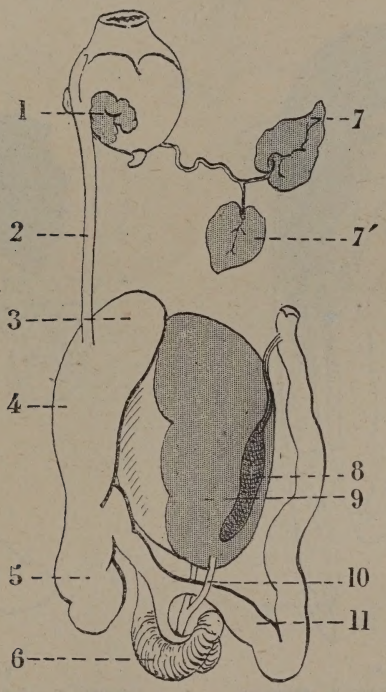


Fig. 82.

Poulpe. — 1, glandes salivaires supérieures; 2, œsophage; 3, cæcum supérieur; 4, jabot; 5, estomac; 6, cæcum spiral; 7, 7′, glandes salivaires inférieures; 8, pancréas; 9, foie (hépato-pancréatiques; 10, intestin.

souvent enroulé sur lui-même, le cæcum spiral; c'est là, d'après Cuénot, que se ferait l'absorption des graisses.

Chez quelques Gastéropodes parasites, le tube digestif disparaît par atrophie. Chez *Entocolax*, la disparition est totale; chez *Entocoucha*, il en reste encore quelques vestiges.

Nous en aurons terminé avec les Invertébrés en étudiant le tube digestif des *Prochordés*, les *Tuniciers* et l'*Amphioxus* qui sont, on le sait, le trait d'union entre les Invertébrés et les Vertébrés. Chez les *Tuniciers* l'œsophage s'ouvre dans un estomac ovoïde, court, d'où part un intestin cylindrique formant une anse. Dans l'œsophage et l'intestin, l'épithélium est cilié, dans l'estomac il est, en partie cilié, en partie glandulaire. De plus, il existe un organe formé de tubes ramifiés qui se répandent sur l'intestin; nous avons montré plus haut que Delage et Hérouard pensent que cet organe pourrait être un appareil absorbant.

Chez l'*Amphioxus*, le tube digestif est droit; il débute par un énorme pharynx ou

estomac qui donne accès dans un vaste cæcum hépatique et se continue par un intestin de même longueur. Les cellules de l'estomac et du cæcum hépatique sont remplies de granulations verdâtres ; celles de l'intestin sont hautes et minces, elles sont munies d'un cil vibratile et ne contiennent pas de granulations.

Nous arrivons maintenant aux Vertébrés. Là, il n'y a plus aucune hésitation possible pour reconnaître dans l'intestin l'organe unique de l'absorption ; le foie et le pancréas en sont complètement séparés et ne communiquent plus avec lui que par d'étroits canaux qui déversent la bile et le suc pancréatique ; l'intestin est nettement séparé aussi de l'estomac, et, si sa première partie, le duodénum, est encore un organe où les aliments subissent l'action de sucs digestifs, tout le reste travaille à l'absorption, puis à l'évacuation du bol fécal.

Chez les *Poissons*, l'intestin est encore assez court ; parfois, il est droit ; d'autres fois,

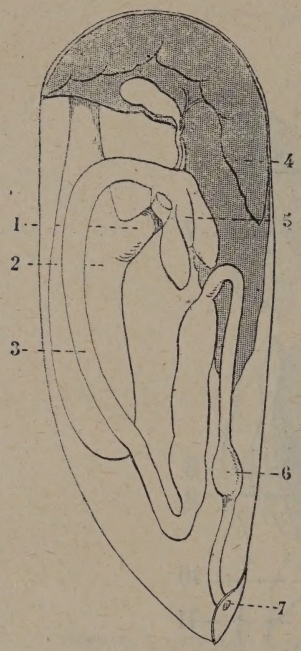


Fig. 83.
Perche. — 1, pylore ; 2, estomac ; 3, intestin grêle ; 4, foie ; 5, appendice pylorique ; 6, ampoule rectale ; 7, anus.

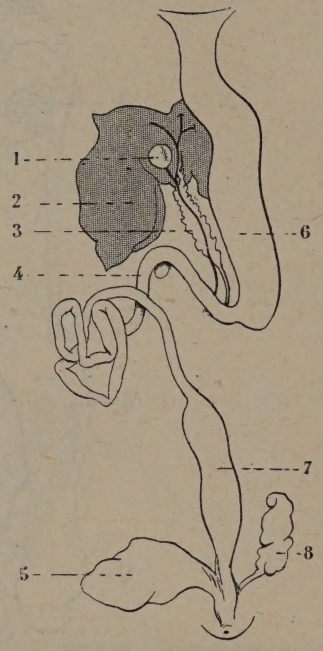


Fig. 84.
Grenouille. — 1, vésicule bilaire ; 2, foie ; 3, pancréas ; 4, intestin grêle ; 5, vessie ; 6, estomac ; 7, rectum ; 7, oviducte.

il ne décrit que de simples courbures ; mais dans d'autres cas aussi, il forme de véritables circonvolutions ; il est séparé de l'estomac par un pylore très musculeux dans l'intérieur duquel se trouve une valvule ; immédiatement au-dessous de cette valvule, on trouve fréquemment des appendices terminés en cul-de-sac, en nombre variable, les *appendices pyloriques*. Ces organes, tantôt simples, tantôt ramifiés, ne semblent jouer d'autre rôle que d'augmenter la surface absorbante. La surface interne de l'intestin est parcourue par des plis longitudinaux ; on y observe rarement de véritables villosités comme celles des Vertébrés supérieurs, mais, chez les Sélaciens, les Ganoïdes et les Dipnoïques, on remarque la présence d'une formation très curieuse destinée à augmenter la surface d'absorption ; c'est un repli longitudinal contourné en spirale, sorte de vis d'Archimède, la valvule spirale ; le bol alimentaire est forcé de parcourir ses tours de spire et, de cette façon, son cheminement à travers l'intestin est très long. Le rectum ne se différencie pas partout nettement ; quand il existe, il est court ; chez les Sélaciens, il est pourvu d'un appendice cæcal, et s'ouvre avec les conduits génitaux dans un cloaque ; chez les autres Poissons, l'anus est isolé. La structure est maintenant celle que nous trouvons chez tous les Vertébrés : une muqueuse recouverte de cellules à plateau en

brosse et de cellules caliciformes, reposant sur un derme de tissu conjonctif réticulé ; une musculeuse et une séreuse.

Chez les *Amphibiens*, l'intestin présente des circonvolutions ; il y a toujours un intestin grêle et un gros intestin ; ce dernier débouche dans le cloaque avec la vessie et les conduits génitaux. Chez les *Reptiles*, la disposition est la même ; l'intestin grêle n'offre en général que peu de circonvolutions ; il est plus ou moins court suivant que la nourriture est plus ou moins animale ; chez les *Tortues terrestres*, seulement, qui vivent de matières végétales, la longueur dépasse de six à huit fois celle du corps. Le gros intestin, très large, présente dans la règle une valvule annulaire, parfois aussi un cæcum et aboutit à un cloaque.

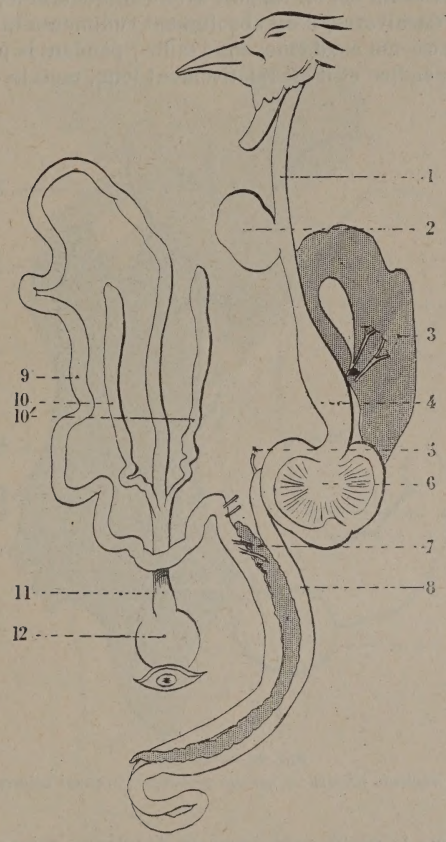


Fig. 85.

Poule. — 1, estomac ; 2, jabot ; 3, foie ; 4, estomac ; 5, cholédoque ; 6, gésier ; 7, pancréas ; 8, duodénum ; 9, intestin grêle ; 10 et 10', cæcums ; 11, rectum ; 12, cloaque.

Chez les *Oiseaux*, l'intestin grêle débute par un duodénum séparé du pylore par une valvule : chez quelques *Échassiers* et quelques *Palmipèdes*, cette portion forme une sorte d'estomac accessoire, l'intestin grêle entoure par sa première circonvolution le pancréas dont les canaux excréteurs, ainsi que ceux du foie (au nombre de deux généralement), débouchent dans cette région. A partir de ce point, il ne décrit que des sinuosités peu prononcées et se continue avec le gros intestin dont il est séparé par une valvule annulaire ; à ce point s'abouchent deux longs cæcums. L'intestin grêle atteint à peu près deux à trois fois la longueur du corps ; quant au gros intestin, il reste toujours très court, excepté chez l'*Autruche*, et se termine dans le cloaque. En ce point, il offre un repli annulaire qui représente un sphincter. Un sac glandulaire allongé, appelé *Bourse de Fabricius*, s'ouvre dans la paroi postérieure du cloaque.

Chez les *Mammifères,* l'intestin grêle comprend le duodénum assez court (12 travers de doigt, chez l'homme, Hérophile) et le jéjuno-iléon ; il s'abouche au gros intestin, plus ou moins long, sur le côté, par la valvule iléo-cæcale ; au-dessous de cette valvule se trouve une poche plus ou moins grande, le cæcum ; le gros intestin prolonge le cæcum sans limites précises et prend le nom de côlon (chez l'homme trois portions, ascendante, transverse et descendante) et se termine par le rectum qui s'ouvre à l'anus.

Sur le cæcum se greffe, chez l'homme, un autre petit cæcum, l'appendice iléo-cæcal, qui en est une partie atrophiée, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par le développement. La grandeur du cæcum est en rapport avec l'alimentation ; chez les Herbivores, il est énorme ; chez les Carnivores, il est absolument rudimentaire. Chez l'Homme et les Singes anthropoïdes, le cæcum est de moyenne taille ; pendant la période embryonnaire, il ne présente pas d'appendice et il est relativement long, mais le développement se fait

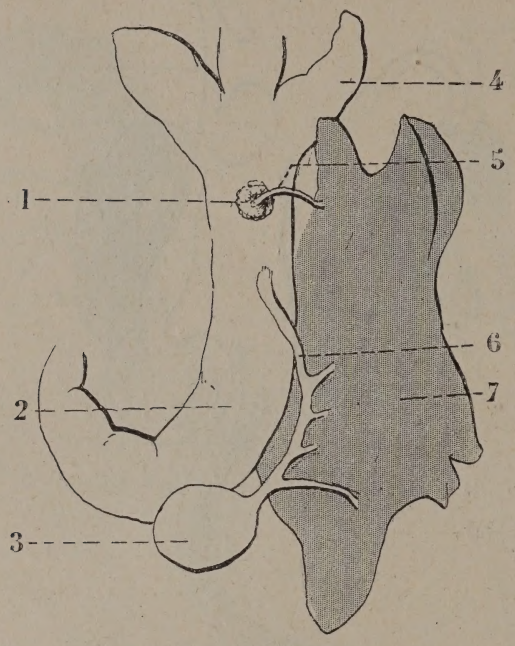


Fig. 86. — Turbot.
1, pancréas ; 2, duodénum ; 3, vésicule biliaire ; 4, cæcum pylorique ; 5, canal hépatique ; 6, cholédoque ; 7, foie.

inégalement et tandis que la partie supérieure se développe suivant le calibre du reste du gros intestin, la partie inférieure subit un arrêt de développement, se rétrécit et ne forme plus qu'un petit tube cylindrique qui est l'appendice.

Le duodénum se distingue de l'intestin grêle par une assez grande fixité et par son calibre un peu supérieur ; cette disposition est très caractérisée chez certains Mammifères, où le duodénum présente près du pylore une dilatation en forme de poche qui ressemble à un véritable estomac accessoire (*Marsouin, Chameau, Lama*). Le calibre du reste de l'intestin est à peu près constant.

La longueur de l'intestin grêle est en général supérieure à la longueur du gros intestin ; mais cette longueur est elle-même subordonnée au genre d'alimentation de l'animal. Les *Carnivores* ont un intestin très court ; comparée à la longueur du corps de l'animal, cette longueur est de trois pour le *Lion*, de cinq pour le *Loup* ; l'intestin des *Herbivores* est au contraire très long, il est par exemple de dix pour le *Cheval*, de dix-huit chez la *Chèvre* et de vingt-huit pour le *Mouton* ; l'Homme a un intestin de longueur intermédiaire, de six à sept, qui correspond bien à son genre de nourriture mixte.

On voit par ce tableau que chez les Herbivores, Solipèdes ou Ruminants, le tube digestif a une capacité énorme par rapport à celui des Omnivores et des Carnivores.

L'énorme masse des aliments ingérés par les Herbivores, la durée de temps qu'exige la digestion de ces aliments expliquent assez la capacité considérable du tube digestif de ces animaux.

Structure de l'intestin. — Étant donné l'intérêt tout particulier que présente l'intestin chez l'Homme, c'est chez ce type de Mammifère que nous étudierons sa structure histologique.

Examinée par sa face interne, la surface intestinale présente une couleur gris rosé, rougeâtre pendant la digestion, souvent colorée en brun par la bile. Comme toujours elle augmente sa surface par un grand nombre de replis transversaux qui occupent les

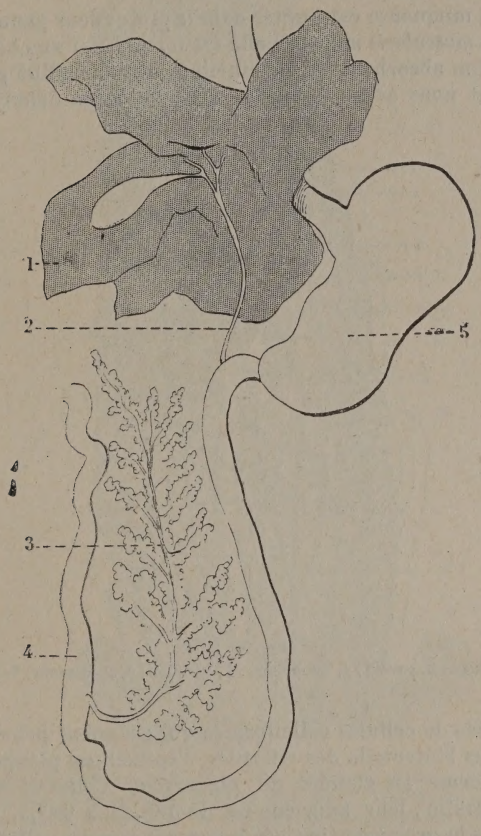


FIG. 87.
Lapin. — 1. Foie; 2, cholédoque; 3, pancréas; 4, duodénum; 5, estomac.

trois quarts ou plus de la muqueuse intestinale, nous avons donné plus haut les calculs de SAPPEY à ce sujet: ce sont les valvules conniventes, décrites par FALLOPE et KERKRING. La portion initiale du duodénum n'en présente pas : elles commencent à apparaître dans la portion descendante. Elles cessent à 60 ou 80 mm. de la valvule iléo-cæcale ; leur hauteur est de 6 à 8 mm. De place en place se trouvent des plages unies qui correspondent aux plaques de PEYER, organes lymphoïdes dont nous étudierons plus loin la structure; ces plaques sont tantôt lisses, tantôt gaufrées ou plissées. Elles sont formées par la réunion de petits grains lymphoïdes, les follicules clos (follicules agminés) : mais un peu partout on observe aussi de ces petits grains solitaires formant de petites saillies arrondies du volume d'une tête d'épingle.

A la loupe, la surface intestinale présente un aspect velouté qui est dû à la présence, en quantité considérable, d'une foule de petites saillies : ce sont les villosités: elles s'étendent depuis la valvule pylorique jusqu'à la valvule iléo-cæcale. SAPPEY en a décrit

deux types : les villosités lamelleuses ou aplaties et les villosités cylindriques ou digitiformes ; les premières existent seules sur le duodénum, les secondes prédominent sur tout le reste. D'après Bujard et Fusari, la forme des villosités serait en rapport avec l'alimentation de l'animal ; très variables chez l'homme, elles affectent la forme de crêtes chez les herbivores et elles sont cylindroïdes chez les carnivores.

Entre elles se voient une infinité de petits trous ; ce sont les ouvertures des glandes de Lieberkühn.

Examiné en coupe, au microscope, l'intestin se divise en quatre couches : ce sont, en allant du dedans au dehors, la muqueuse, la tunique sous-muqueuse ou celluleuse, la tunique musculeuse et la tunique séreuse.

1° *Muqueuse.* — La muqueuse est limitée dans la profondeur par une couche de fibres musculaires lisses, la *muscularis mucosæ :* elle est formée par un chorion conjonctif recouvert par l'épithélium absorbant. Cet épithélium est constitué par une rangée des cellules à plateau dont nous avons donné la description au début de cet article ; les

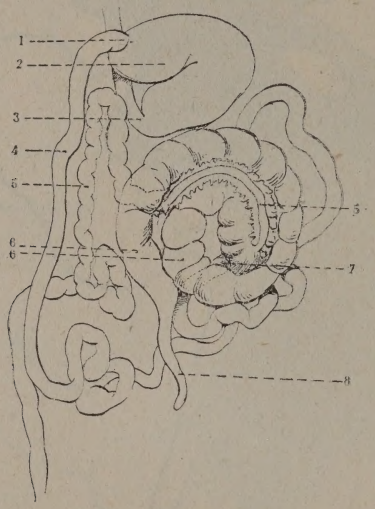


Fig. 88.
Lapin. — 1, pylore ; 2, estomac ; 3, cardia ; 4, duodénum ; 5, 5, colon ; 6, 6', cæcum ; 7, intestin ; 8, appendice.

cellules sont entremêlées de cellules caliciformes qui occupent principalement le sommet des villosités. Dans l'intervalle des villosités, l'épithélium plonge en doigt de gant dans le chorion et forme les glandes de Lieberkühn. Celles-ci ne manquent dans aucune région de l'intestin ; leur longueur est de $0^{mm},25$ à $0^{mm},5$, dans l'intestin, et atteint 5 à 7 mm. dans le gros intestin ; généralement simples, elles sont assez souvent bifurquées et même trifurquées. Leur interprétation a donné lieu à des discussions. Bizzozero n'en faisait point des glandes, mais de simples cryptes formant une couche génératrice ; on y voit toujours effectivement un certain nombre de cellules en karyokinèse. Mais Paneth, en y observant des cellules claires, bourrées de grains, dépourvues de plateau (cellules de Paneth), montra que ce sont bien réellement des cryptes glandulaires. Il convient toutefois de remarquer que, si les glandes de Lieberkühn existent chez tous les Mammifères, les grains sont plus ou moins constants ; ils manquent totalement chez les carnivores, et, chez l'homme, il n'y en a pas dans le duodénum, ni dans le gros intestin.

Le chorion de la muqueuse forme les villosités, s'insinue entre les glandes de Lieberkühn et s'épaissit au-dessous d'elle en un *stratum compactum* ; il est constitué par du tissu conjonctif réticulé, extrêmement riche en cellules lymphoïdes ; parmi ces cellules, les unes sont mobiles et s'avancent jusque dans l'épithélium, où on les voit même pénétrer dans l'intérieur des cellules ; ce sont des éléments à noyau contourné avec une mince lame de protoplasma hyalin ; les autres sont fixes et travaillent sur place (Re-

NAULT) ; ces dernières sont de deux sortes : des *macrocytes* dont le protoplasma est rempli de granulations brillantes, analogues aux grains zymogènes, et des *cellules rouges*, semblables aux cellules rouges de la moelle, à noyau bourgeonnant et contourné en boudin ; ce sont des éléments phagocyteurs et destructeurs des globules rouges : on les rencontre principalement dans les villosités.

Dans les villosités, on constate la présence de nombreuses fibres musculaires lisses, les muscles de BRÜCKE. Ces fibres proviennent directement de la *muscularis mucosæ* dont

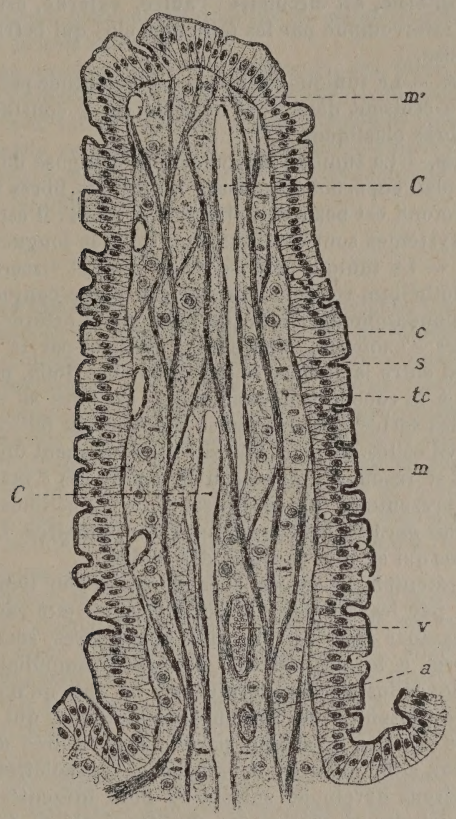


FIG. 89. — Coupe sagittale d'une villosité cylindroïde de l'intestin grêle du chien. (D'après RENAULT). *c*. chylifère central ; *a*, artère de la villosité ; *v*, veine efférente ; *c*, épithélium de revêtement et ses plissements déterminés par l'action des muscles de BRÜCKE ; *s*, sillons répondant aux plis ; *tc*, tissu conjonctif du stroma de la villosité ; *m*, muscles lisses de BRÜCKE ; *m'*, insertions des muscles de BRÜCKE sous l'épithélium.

elles sont des émanations. Nous étudierons plus loin la disposition des vaisseaux et des lymphatiques.

L'épithélium est séparé du chorion par une très mince membrane vitrée qui est doublée par de grandes cellules rameuses : d'après WEIGL, elle serait composée de deux couches, une pellicule formée par les cellules épithéliales et une couche de fibrilles conjonctives renfermant des noyaux.

Les follicules clos et les plaques de PEYER sont constitués exactement de la même façon ; c'est-à-dire qu'une plaque de PEYER représente un grand nombre de follicules clos réunis (agminés). Le follicule clos est un nodule lymphoïde, piriforme, entouré par une capsule conjonctive plus ou moins différenciée. Il est formé de deux parties : une zone corticale sombre, où les éléments sont tassés les uns sur les autres, et une zone centrale plus claire et moins dense. C'est un feutrage de tissu conjonctif réticulé, renfermant dans ses mailles un grand nombre de globules blancs de différentes espèces. La zone centrale renferme toujours un grand nombre d'éléments en karyokinèse : aussi

Flemming et ses élèves la désignent sous le nom de couche germinative. Le follicule clos possède une circulation spéciale ; il est entouré par un système de vaisseaux réticulés envoyant dans sa profondeur des capillaires qui convergent vers le centre ; il y a de même un réseau lymphatique propre, souvent développé en un véritable sinus entourant le follicule.

Le chorion de la muqueuse est limité, comme nous l'avons dit plus haut, par la *muscularis mucosæ* ; c'est une couche musculaire formée par deux assises de fibres musculaires lisses ; l'une, interne, est circulaire ; l'autre, externe, est longitudinale. Cette couche musculaire est interrompue par les follicules clos qui la traversent et pénètrent dans la tunique celluleuse.

2° *Tunique celluleuse.* — La tunique celluleuse est constituée par un feutrage de fibres conjonctives qui s'entre-croisent dans tous les sens ; on y constate la présence d'une certaine quantité de fibres élastiques.

3° *Tunique musculeuse.* — La tunique musculeuse se compose de deux plans de fibres musculaires lisses ; le plan superficiel est assez mince, les fibres sont placées longitudinalement ; le plan profond est beaucoup plus fort et épais : il est formé par des fibres circulaires. Ces deux systèmes sont continus dans toute la longueur de l'intestin.

4° *Tunique séreuse.* — La tunique séreuse est le feuillet viscéral du péritoine ; elle est formée par un endothélium reposant sur une charpente conjonctive.

L'intestin est très abondamment irrigué par le sang ; les artères, naissant de diverses sources (*voir les traités d'anatomie*), abordent l'intestin par le bord mésentérique ; elles cheminent d'abord entre la séreuse et la musculeuse. Puis, passant à travers cette couche, elles arrivent à la couche sous-muqueuse ; là, elles se divisent en branches rayonnantes formant des sortes d'étoiles qui se rendent aux follicules clos, aux glandes de Lieberkühn et aux villosités. Dans la villosité elles donnent une artère centrale qui se dirige dans l'axe, et se résout en un réseau de capillaires à mailles étroites ; l'endothélium de ce réseau présente ce fait intéressant que ses cellules ne sont pas séparées les unes des autres : elles gardent les caractères embryonnaires. Les capillaires se réunissent dans deux veines qui suivent le trajet des artères.

Les lymphatiques présentent un intérêt spécial, car ici leur lymphe est particulière : c'est le chyle absorbé par les cellules ; ils portent pour cette raison le nom de *chylifères*. Ils prennent naissance dans les villosités lamelleuses, sous le réseau capillaire par des extrémités closes à formes variées, bourgeons ampullaires, doigts de gant, pointes effilées ; dans les villosités digitiformes, on ne voit qu'un large chylifère central ; ces chylifères se disposent en un réseau sous-muqueux qui reçoit aussi les lymphatiques des follicules clos. De ce réseau partent deux ordres de vaisseaux : les uns vont rejoindre un réseau situé entre les deux couches musculaires ; les autres se jettent dans un réseau sous-séreux développé surtout au bord mésentérique de l'intestin ; les premiers vont aussi rejoindre ce réseau ; les chylifères qui se forment à ce niveau se répandent dans le mésentère, et après avoir traversé les ganglions mésentériques aboutissent aux groupes ganglionnaires préaortiques ; de là, le chyle gagne la *Citerne de* Pecquet, le canal thoracique et la veine sous-clavière gauche.

Les nerfs proviennent du plexus solaire. Ils se résolvent sous le péritoine en un réseau, le réseau sous-péritonéal ; de là les fibres traversent la couche des fibres longitudinales, et, entre elle et la couche transversale, se disposent en un plexus, le plexus d'Auerbach, qui innerve les fibres lisses. Ce plexus est riche en cellules ganglionnaires multipolaires ; chaque nœud est un ganglion. Un certain nombre de rameaux traversent la couche circulaire et forment dans la couche sous-muqueuse un deuxième plexus, le plexus de Meissner ; les nerfs issus de ce plexus se rendent aux fibres de la *muscularis mucosæ*, s'étalent en réseau autour des glandes de Lieberkühn et iraient constituer dans la villosité un réseau sous-basal à mailles très fines.

Telle est la structure du jéjuno-iléon chez l'homme : le duodénum en diffère légèrement par la présence de glandes spéciales, les glandes de Brunner. Ces glandes s'étendent entre le pylore et l'ouverture des canaux cholédoque et pancréatique (ampoule de Vater). Elles sont analogues aux glandes pyloriques et l'on pourrait englober ces deux groupes sous la même dénomination de glandes gastro-duodénales. Ce sont des glandes tubuleuses ramifiées. Chez l'homme, on peut les diviser en deux

espèces : l'une est intra-muqueuse ou interne, l'autre traverse la *muscularis mucosæ* et est extra-muqueuse ou externe ; leur constitution est d'ailleurs la même. Ce sont des glandes séro-mucipares ; leur épithélium est formé de cellules claires dont le pied est replié ; le noyau est excavé en forme de cupule, comme celui des cellules glandulaires des tubes sécréteurs pyloriques.

Le gros intestin diffère de l'intestin grêle par l'absence de villosités ; les glandes de Lieberkühn sont grandes, et souvent bi- et trifurquées, mais elles ne semblent pas avoir de rôle glandulaire, car on n'y voit pas de cellules de Paneth, et, jusqu'au fond, les cellules sont des cellules à plateau entremêlées de cellules caliciformes ; celles-ci sont très nombreuses dans le gros intestin.

La musculature est aussi quelque peu différente, les fibres longitudinales se disposent en trois bandes séparées au lieu de former une couche continue.

L'appendice iléo-cæcal est un véritable organe lymphoïde, les mailles de son réseau conjonctif sont gorgées de globules blancs. Il est principalement actif pendant la période de croissance, plus tard il s'atrophie, et il est très fréquent de rencontrer des appendices dont la lumière est oblitérée.

***

Histo-physiologie de l'intestin. — L'intestin, et principalement sa cellule épithéliale, étant le siège de l'absorption, a été l'objet de très nombreuses recherches pour arriver à connaître le mécanisme de ce phénomène. Malheureusement, il est difficile de suivre les aliments absorbés, et, si l'on a pu, grâce à leur réaction spéciale par l'acide osmique, se rendre compte de quelques points de l'absorption des graisses, nous ne savons à peu près rien sur l'absorption des albuminoïdes et des hydrocarbonés.

Tout au début de l'échelle animale, l'absorption se fait en nature, c'est-à-dire que la cellule saisit le corps alimentaire dans le protoplasma et le digère dans une vacuole formée à son contact ; mais très rapidement il n'en est plus ainsi. Probablement, dès que l'on arrive à la cellule ciliée, l'aliment est transformé à l'extérieur et ce sont des solutions et des émulsions que la cellule absorbe.

Cette première période de l'absorption peut très bien se suivre chez les *Protozoaires*. Chez l'*Amibe*, on voit l'animal se déplacer au moyen de ses pseudopodes ; si, sur sa route, se trouve un corps alimentaire, un pseudopode l'englobe ; il se forme alors autour de lui une petite vacuole, qui, d'après Le Dantec, renferme un liquide acide ; là il est digéré et disparaît peu à peu. Si une partie n'en est pas assimilable, comme, par exemple, un test de Diatomée, elle est peu à peu repoussée de côté par déplacement de l'animal et rejetée bientôt au dehors. Chez ces animaux toute partie de la cellule est capable de prendre des aliments ; chez beaucoup d'*Infusoires*, il y a un perfectionnement notable par le fait d'une bouche permanente, un enfoncement dans la paroi entouré d'une couronne de cils vibratiles, le péristome ; on voit très bien les bactéries dont ces animaux font leur nourriture pénétrer ainsi dans le protoplasma ; il se forme autour d'elles comme précédemment une petite vacuole qui pénètre de plus en plus dans la profondeur de l'Infusoire, puis disparaît ; pendant que cette vacuole s'enfonce, il s'en forme d'autres, et l'on peut suivre ainsi les progrès de la digestion.

Même chez des animaux pluricellulaires, ce procédé d'absorption existe ; c'est ainsi que Metchnikoff, Chapeaux, Mesnil, Salensky, etc., ont montré que, chez les *Actinies*, les substances alimentaires sont englobées par les cellules des filaments mésentériques et digérés dans la cellule même ; chez les *Turbellariés*, le processus serait semblable.

Toutefois ce phénomène est rare, et, comme nous le disions, les aliments sont absorbés après l'action des sucs digestifs à l'état de solutions ou d'émulsions.

Au cours des études sur l'absorption, la question du siège de ce phénomène s'est posée pour savoir quels éléments en étaient chargés. Nous ne reprendrons pas toutes les anciennes théories : on a admis d'abord que l'épithélium n'avait pas de fonctions et tombait au moment de l'absorption pour laisser le passage aux matières alimentaires qui auraient passé simplement par endosmose. On a admis aussi que les leucocytes étaient les agents principaux de l'absorption ; leur nombre augmente en effet considérablement pendant la digestion, ainsi que de Luca l'a montré pour les *Mastzellen*,

Heidenhain, pour les éosinophiles; mais, si leur nombre augmente, il n'est cependant pas suffisant pour expliquer l'absorption ainsi que le fait remarquer Gruenhagen. Le rôle de l'absorption est donc reconnu maintenant comme étant uniquement dévolu aux cellules épithéliales à plateau strié, et ces cellules, ainsi que nous l'avons dit plus haut, doivent être considérées comme de véritables cellules glandulaires qui prennent les matériaux de leur sécrétion dans le bol alimentaire, et dont les produits sont déversés dans le tissu adénoïde de la villosité, et de là dans les capillaires sanguins et le chylifère central. On a reconnu depuis longtemps, en effet, que la muqueuse intestinale n'agit pas comme un simple filtre, mais que les matériaux absorbés subissent des transformations physiques et chimiques, la graisse se présente en émulsion plus fine dans le chylifère central, les peptones, transformées en acides aminés avant d'être absorbées, se retrouvent dans le sang sous forme d'albumines différentes. Il y a donc, comme l'ont dit Mangazzini et d'autres auteurs, une véritable sécrétion interne de la cellule qui puise dans le milieu extérieur les matériaux nécessaires à cette sécrétion et les excrète ensuite dans les espaces réticulés du tissu de la villosité; son protoplasme agit comme celui d'une cellule sécrétante.

On doit donc diviser l'absorption en deux parties : 1° le passage des matières alimentaires à travers l'épithélium jusque dans les mailles du tissu adénoïde; 2° le passage à travers le tissu adénoïde dans les capillaires et le chylifère central.

Dans la première partie, il y aurait à étudier la prise des matières alimentaires par les cellules épithéliales, dans leur extrémité apicale et la zone sus-nucléaire; puis la répartition de ces substances à la base; malheureusement, si maintenant tous les auteurs sont d'accord sur ces points, il n'en est pas de même pour expliquer le mécanisme de l'absorption et de l'excrétion, et nous nous trouvons en présence de multiples contradictions. Ainsi Béguin trouve que les éléments en pleine absorption sont moins hauts que les éléments à l'état de jeûne, le protoplasma est clair et forme une bande compacte sous le plateau; il y a moins de leucocytes entre les cellules. Ces constatations sont en contradiction complète avec ce que disent presque tous les autres auteurs. Gruenhagen, Pflüger, Mangazzini, Drago, Oppel, Reuter, etc. ont trouvé, au contraire, pendant l'absorption, un épithélium formé de cellules plus élevées dont les limites inférieures se confondaient. Gruenhagen avait décrit, entre le pied des cellules et le tissu réticulé, un réseau formant un système de canaux remplis par la matière excrétée, système connu sous le nom de canaux de Gruenhagen. Mais la plupart des auteurs précités, tout en reconnaissant que les pieds des cellules gonflés par le produit excrété sont plus ou moins réunis les uns aux autres, pensent que les canaux de Gruenhagen sont des produits artificiels.

D'après Mangazzini, l'albumine se différencie entre les cellules et le processus ressemble à la sécrétion salivaire; il ne peut réussir à colorer les *plastes*, qui sont le substratum de cette sécrétion et que l'on peut observer, comme nous le verrons plus loin, dans l'absorption des graisses, il n'a pu colorer que le réseau protoplasmique qui enserre les produits sécrétés à la base des cellules. De Luca contredit la plupart des résultats obtenus par Mangazzini et par d'autres auteurs; pour lui, les espaces clairs observés entre le pied des cellules et le réseau conjonctif, espaces que Heidenhain pensait être produits par l'action mécanique d'un liquide exprimé du stroma de la villosité par la contraction des fibres musculaires, sont produits par l'action des liquides fixateurs. De Luca considère que l'aspect des cellules est le même à l'état de jeûne ou à l'état d'absorption.

Les graisses, grâce à leur réaction spéciale par l'acide osmique ou à des colorations électives par le Soudan (Pflüger), ont pu être mieux suivies que les albuminoïdes. Lorsque l'on examine (Will, Krehl, Ewald, Nicolas) les cellules intestinales d'un animal nourri d'aliments gras, après les avoir fixées par un liquide osmiqué, on observe que les éléments sont bourrés de boules noircies par l'acide osmique; mais — et c'est là un point qui a attiré le plus l'attention des auteurs qui se sont occupés de cette question, — il n'y a jamais de graisse dans le plateau strié, ni dans la couche protoplasmique claire immédiatement sous-jacente. L'explication la plus généralement admise de ce phénomène, c'est que la graisse a pu être dédoublée en acides ou savons gras et glycérine par un ferment, la lipase ou stéapsine, traverser ainsi à l'état de solution le plateau

et la zone sous-basale et être reconstituée dans la cellule. Cette reconstitution s'effectuerait dans le protoplasma au contact de petits grains, les *plastes*, analogues aux bioblastes d'Altmann. Ce sont de petits grains qui se colorent fortement en rouge par la fuchsine après fixation spéciale par l'acide osmique et le bichromate de potasse; on les trouve dans la plupart des cellules à sécrétion active, telles que les cellules pancréatiques, salivaires, etc. Au début de l'absorption de la graisse par les cellules intestinales, ou, au contraire, à la fin, lorsqu'il n'y a plus beaucoup de graisse et que les détails sont de nouveau bien visibles, on se rend compte que les gouttes de graisse sont en rapport très précis avec les plastes et sont élaborées à leur contact; la graisse forme autour d'eux des croissants ou des anneaux complets (Nicolas).

Après avoir été ainsi remaniée et élaborée de nouveau, la graisse quitte peu à peu la cellule par un procédé dont on ignore le mécanisme; elle se répand ensuite dans les espaces intercellulaires, où, ainsi que Mangazzini l'a décrit, elle forme des nappes et enveloppe les cellules comme d'un manteau jusqu'à la hauteur du noyau. Le contenu de ces espaces se déverse ensuite dans les mailles du tissu adénoïde où il doit subir de nouvelles transformations avant de parvenir dans le chylifère central. Il semblerait alors que l'action des leucocytes entre ici largement en jeu, soit pour produire des ferments qui dédoublent de nouveau la graisse, soit pour l'incorporer directement et l'emmener ainsi dans le chilifère. C'est là l'opinion de de Luca qui voit, pendant l'absorption, les *Mastzellen* en couche presque continue se placer au-dessous des cellules.

Nous n'avons aucun renseignement sur la façon dont les sucres sont absorbés et versés ensuite dans les espaces adénoïdes. De Waele a pensé que le sucre pouvait être décelé dans les cellules sous forme de boules.

D'après quelques auteurs (Heidenhain, Vernoni, etc.), les fibres musculaires de la villosité joueraient un grand rôle dans la seconde partie de l'absorption, celle de l'excrétion, en se contractant et en chassant ainsi les produits excrétés mécaniquement, comme une pompe, dans le chylifère central et dans les capillaires. D'après de Luca, les contractions observées ainsi ne sont dues qu'à l'action des réactifs et ne sont pas réelles.

On voit donc combien ces observations sont contradictoires. Tout ce que nous pouvons dire actuellement, c'est que la cellule épithéliale est bien l'agent de l'absorption, et qu'elle agit à la manière d'une cellule glandulaire, prenant par sa partie apicale les matériaux nécessaires à sa sécrétion, et les excrétant dans les mailles du tissu adénoïde où les cellules lymphatiques interviennent sans doute.

Pour les Invertébrés, nous n'avons que peu de renseignements; nous dirons toutefois quelques mots sur les observations que Guieysse a faites de l'hépato-pancréas des Crustacés. Nous avons vu précédemment que, dans cet organe, à côté des cellules du type banal, on observe des groupes de cellules dont le sommet s'est développé en une immense vacuole. Les auteurs qui s'étaient occupés de cette question, Weber, Frenzel, etc., avaient admis que ces éléments étaient des éléments sécréteurs et les désignaient sous le nom de *Fermentenzellen* ou cellules à ferment. Se basant sur un certain nombre d'arguments, dans le détail desquels nous n'avons pas à entrer ici (position du noyau, aspect de la cellule, disposition du plateau, etc.), et d'expériences (alimentation colorée), Guieysse a pensé que « la cellule à grande vacuole absorbe et met en réserve des substances alimentaires incomplètement assimilables, les remanie par une sécrétion spéciale, les absorbe lentement et en rejette les déchets accompagnés de substances de désassimilation telles que les pigments ». Cette accumulation expliquerait les longs jeûnes que peuvent subir ces animaux; Robert Ball a, en effet, pu conserver pendant deux ans une écrevisse qui ne reçut comme nourriture pendant tout ce temps qu'une cinquantaine de vers.

Il en est peut-être de même chez les Mollusques, ainsi que nous l'avons signalé plus haut, et Cuénot a retrouvé des substances colorées dans des cellules à grandes vacuoles.

***

Nous voyons donc par tout ce qui précède que, si l'on examine l'ensemble des animaux, l'intestin est bien loin d'être établi toujours sur le même modèle; tubulaire

dans la plupart des cas, il affecte dans d'autres cas des formes en cæcums ramifiés que pendant longtemps on a pris pour des glandes annexes; l'étude de ces organes au microscope en a montré le rôle véritable. Donc, nous ne devrons plus dire que l'intestin est uniquement ce tube plus ou moins flexueux qui s'étend de la bouche à l'anus, mais que c'est aussi tout l'ensemble des diverticules annexes dont l'épithélium de revêtement est formé de cellules plus ou moins cylindriques, mais toujours recouvertes d'un plateau en brosse. C'est là, dans l'immense majorité des cas, la forme de la cellule absorbante, et c'est elle qui localise l'intestin si l'on doit désigner sous ce nom la partie du tube digestif qui est spécialement chargée de l'absorption.

A. Gueysse-Pellissier.

PHYSIOLOGIE COMPARÉE

I. Variations de forme de l'intestin dans la série des animaux. — Ce chapitre, qui est l'un des plus importants au point de vue de l'anatomie générale, n'est pas moins instructif au point de vue de la physiologie comparée.

A) Rapport de la longueur de l'intestin et du genre d'alimentation chez les divers animaux. — La loi la plus générale qui semble régir le développement de l'intestin est que la longueur de l'intestin est toujours en rapport avec l'alimentation de l'animal. Dans l'alimentation, c'est moins la quantité que la qualité qui importe; la longueur de l'intestin est d'autant plus grande que l'alimentation est plus riche en cellulose.

Comparé à la taille de l'animal, l'intestin total a une longueur minima chez les carnivores, maxima chez les herbivores et intermédiaire chez les omnivores. Voici, d'après Colin, un tableau comparatif de la longueur en mètres et de la capacité en litres du tube digestif de quelques mammifères : on verra quelle longueur peut atteindre l'intestin chez certains herbivores.

	Estomac.	Intestin grêle.	Cæcum.	Côlons.
Cheval.	»	$22^{m},44$	$1^{m},00$	$6^{m},47$
	$17^{lit},96$	$63^{lit},82$	$33^{lit},54$	$96^{lit},02$
Bœuf.	»	$46^{m},00$	$0^{m},88$	$10^{m},18$
	$252^{lit},50$	$66^{lit},00$	$9^{lit},90$	$28^{lit},00$
Mouton.	»	$26^{m},20$	$0^{m},36$	$6^{m},17$
	$29^{lit},60$	$9^{lit},00$	$1^{lit},00$	$4^{lit},60$
Porc.	»	$18^{m},29$	$0^{m},23$	$4^{m},99$
	$8^{lit},00$	$9^{lit},20$	$1^{lit},55$	$8^{lit},70$
Chien..	»	$4^{m},14$	$0^{m},08$	$0^{m},60$
	$4^{lit},33$	$1^{lit},62$	$0^{lit},09$	$0^{lit},91$
Chat.	»	$1^{m},72$	»	$0^{m},35$
	$0^{lit},341$	$0^{lit},114$	»	$0^{lit},124$

Chez les oiseaux, les différences ne sont pas moins remarquables; chez les oiseaux carnivores la longueur de l'intestin est de 1,8 de la longueur du corps, chez les herbivores il est de 8 fois cette longueur.

Le développement des divers segments de l'intestin est également en rapport avec la nature de l'alimentation. Chez les carnivores, le gros intestin est court : chez les herbivores, il prend de très grandes dimensions, et de plus, le cæcum qui, chez les carnivores, ne présente aucun développement, atteint chez les herbivores une longueur et une capacité considérables. Ces rapports entre la longueur et la nature de l'alimentation se conçoivent d'une manière très simple. La digestion cellulosique est une digestion qui ne peut s'effectuer que lentement, sans compter que les herbivores, pour obtenir leur quantité de calories nécessaires, sont obligés d'absorber un gros volume d'aliment. La digestion de la viande est, au contraire, une digestion rapide, sans compter que la viande, dégageant un grand nombre de calories utiles sous un faible volume, les carnivores ne sont pas obligés de digérer une grande quantité d'aliments. Comme, d'autre part, la digestion cellulosique s'opère surtout dans l'intestin et que celle de la viande se réalise surtout dans l'estomac, il résulte pour ces deux sortes de

raisons concordantes que nécessairement l'intestin doit être volumineux chez l'herbivore et peut être très petit chez le carnivore.

B) Variations de la longueur de l'intestin chez le même animal selon l'aliment qu'il reçoit. — La loi précédente qui découle des faits statiques a pu être l'objet d'une véritable démonstration qui a consisté à faire varier la longueur de l'intestin chez des êtres omnivores, en leur donnant des alimentations variées.

L'une de ces démonstrations les plus intéressantes est due à Baback, dont les recherches ont porté sur les larves de grenouilles.

Chez des larves nourries le même temps, les unes avec de la viande, les autres avec des herbes, la longueur de l'intestin est chez les premières de 4,4 (longueurs du corps) et chez les autres de 7,0.

Baback ne pense pas cependant que la présence de la cellulose dans l'aliment soit seule en cause dans cette variation du développement de l'intestin des larves de grenouilles. C'est ainsi qu'en nourrissant les larves avec diverses albumines, il constate que les longueurs d'intestin varient avec la nature de l'albumine ingérée,

Albumine de grenouille	6,6
— de poisson	6,6
— de moule	5,9
— d'écrevisse	7,6
— végétale	8,3

Les travaux de Yung confirment ceux de Baback sur l'influence de la nature de l'alimentation dans le développement de l'intestin.

C) Plissements et diverticules de l'intestin. — Chez beaucoup d'animaux, surtout chez les invertébrés, l'intestin est un tube régulier : aussi bien extérieurement qu'intérieurement, les assises des cellules intestinales ne présentent aucune saillie. Mais, chez le plus grand nombre des animaux, il est constant que la surface de l'intestin présente des diverticules ou des plissements et souvent les uns et les autres.

Les *plissements* sont de deux ordres, ou très petits et acuminés, ce sont des *villosités;* ou beaucoup plus étendus et généralement lamelliformes, ce sont des *valvules*. Il est certain que l'existence des villosités et des valvules a pour conséquence de faciliter la résorption en augmentant beaucoup la surface intérieure de l'intestin.

Selon les animaux, villosités et valvules ont un aspect différent : nous n'avons pas à en parler ici, ces replis de la muqueuse rappelant presque toujours beaucoup ceux de l'homme (voir *Anatomie comparée*).

Chez certains poissons, par contre, les Sélaciens par exemple, les plissements ont une disposition qui est tout à fait curieuse et qui mérite de nous arrêter. L'intestin qui commence par un étroit canal (*détroit pylorique*) se renfle considérablement à peu de distance du pylore et présente une largeur considérable par rapport à sa longueur, du moins comparativement à ce que nous voyons chez les mammifères, les oiseaux et les batraciens, par exemple [1]. Cet intestin large et court est cloisonné jusqu'à peu de distance de son orifice anal par un repli hélicoïdal qui décrit plusieurs tours de spire; ce repli muqueux est, en raison de sa forme, désigné du nom de *valvule spirale*. Il est composé de cellules épithéliales soutenues par du tissu conjonctif parcouru par des vaisseaux, et ne contient aucune fibre musculaire.

Il est encore évident que ce cloisonnement très serré de l'intestin a pour conséquence d'augmenter la surface d'absorption de l'intestin relativement si court chez ces animaux. Mais l'expérience démontre aussi que la valvule spirale a certainement encore un autre usage, qui est de ralentir le cours du chyme dans l'intestin. Si on presse, dit Ch. Richet, l'intestin du *Scyllium catulus* ou de l'*Acanthias vulgaris* en pleine digestion, de manière à purger le contenu intestinal, on constate qu'on ne fait sourdre le chyme que très lentement et petit à petit (voir fig. 80, p. 509).

1. Longueurs respectives des diverses parties du tube digestif.

Estomac	5
Détroit pylorique	3
Intestin total	10 (Ch. Richet).

Des diverticules de l'intestin s'observent fréquemment chez la plupart des animaux.

Chez les invertébrés, où la distinction entre gros et petit intestin est impossible, nous verrons qu'il existe souvent un diverticule formé de tubes ramifiés dont l'ensemble forme un organe voluminenx appelé hépato-pancréas : nous décrirons ultérieurement cet organe et dirons dans quelle mesure on peut le considérer comme un simple diverticule de l'intestin, ou un diverticule remanié et différencié méritant plutôt le nom de glande annexielle que de diverticule intestinal (fig. 81, p. 510 et 82, p. 511). Mais il

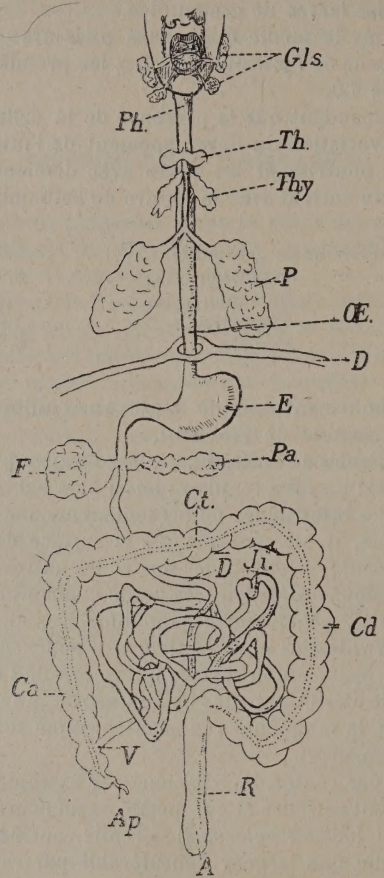


Fig. 90. — Schéma du tube digestif de l'homme (d'après Widersheim).
A, anus; *Ca*, côlon ascendant; *Cd*, côlon descendant; *Ct*, côlon transverse; *D*, duodénum; *Ji*, jéjuno-iléon; *Jls*, glandes salivaires; *Th*, thyroïde, *Thy*, thymus; *P*, poumon; *Œ*, œsophage; *D*, diaphragme; *E*, estomac; *Pa*, pancréas; *F*, foie; *Ph*, pharynx; *V*, valvule iléo-cæcale; *Ap*, appendice; *R*, rectum.

existe encore, et très fréquemment, échelonnés tout le long de l'intestin, des diverticules nombreux, souvent très profonds et généralement symétriques.

Chez les vertébrés, une distinction entre les diverticules du petit intestin et du gros intestin s'impose.

Le petit intestin ne présente guère de diverticules que chez les poissons. Ces diverticules naissent à la partie supérieure de l'intestin et sont décrits sous le nom d'*appendices pyloriques;* leur nombre et leur taille sont des plus variables, en général, en raison inverse l'un de l'autre : le *Polypterus* n'en possède qu'un, et le maquereau en possède jusqu'à 191 (Widersheim) (fig. 83, p. 512).

Le gros intestin présente à sa naissance même un diverticule très important qui est le cæcum. De peu de développement chez les carnivores, le cæcum présente un développement considérable chez les herbivores (voir plus haut : *Développement général du tube digestif*).

Chez les oiseaux, il y a deux appendices cæcaux, longs et renflés à leur extrémité.

II. Variations des glandes annexielles du tube intestinal. — Les variations de la morphologie des glandes annexielles de l'intestin dans la série animale sont considérables. Les variations de la morphologie du foie ont été étudiées à cet article, nous ne nous occuperons donc ici que des variations de celle du pancréas.

Le pancréas des vertébrés supérieurs ne donne lieu à aucune considération spéciale, sinon que ses canaux sont, selon les espèces, en nombre très variable, et que leur abouchement par rapport à celui des canaux biliaires est également variable. Les abouchements des canaux pancréatiques et biliaires sont souvent indépendants et rapprochés (ex. : homme, singe, chien, etc.); parfois, ils sont confondus, ou plutôt quelques petits canaux pancréatiques viennent déboucher directement dans le cholédoque

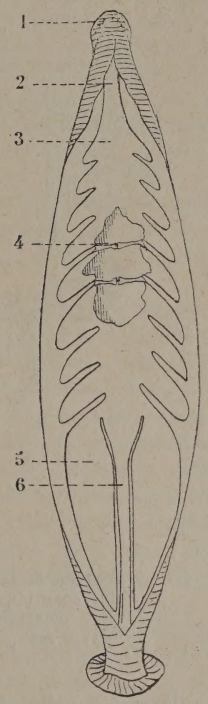


FIG. 91

Sangsue. — 1, orifice buccal; 2, pharynx; 3, estomac; 4, diaphragmes gastriques; 5, cæcums; 6, rectum.

(chèvre, mouton et bœuf). Lorsque les abouchements des deux espèces de canaux sont distants l'un de l'autre (ex : autruche, lapin, etc.), on constate, selon une sorte de loi établie par CLAUDE BERNARD, que ce sont toujours les canaux pancréatiques qui débouchent le plus loin du pylore. Faut-il voir dans cette disposition anatomique constante l'effet d'une sorte de protection préétablie du suc pancréatique contre l'attaque du suc gastrique, la bile neutralisant tout d'abord l'effet tryptolytique du suc gastrique? Nous ne pouvons formuler à cet égard qu'une hypothèse.

Le pancréas, qui est très volumineux chez les mammifères et les oiseaux, devient rapidement plus petit chez les reptiles et les batraciens, et presque insignifiant, chez les poissons sélaciens : chez les poissons téléostéens, il se réduit à des glandules diffuses.

Chez les invertébrés l'existence du pancréas devient hypothétique : chez beaucoup d'entre eux, au lieu de foie et de pancréas on trouve une sorte de glande volumineuse, à cellules ressemblant beaucoup à celles de l'intestin, communiquant avec l'intestin ou avec un diverticule de celui-ci par de grands canaux. L'histologie ne permet pas d'identifier ces glandes avec celles que nous connaissons chez les vertébrés supérieurs. Mais,

étant donné qu'elles apparaissent pour ainsi dire aux lieu et place du foie et du pancréas, étant donné qu'il résulte de certaines recherches que ces glandes contiennent des ferments actifs comparables à ceux du pancréas, l'usage a prévalu d'appeler ces glandes *hépato-pancréas*.

Nous renverrons le lecteur aux traités spéciaux d'anatomie comparée pour la description des diverses formes de l'hépato-pancréas considéré dans la série des invertébrés.

Ici nous ne donnerons que le schéma de cet organe chez les crustacés, et nous exposerons le rôle qu'on attribue à l'hépato-pancréas en général.

Si nous examinons le tube digestif d'une langouste, nous constatons ce fait singulier que sa surface libre est entièrement recouverte d'une membrane chitineuse, sauf dans sa partie moyenne où débouchent les canaux d'une glande volumineuse. Déjà cette particularité du tube digestif nous indique que l'absorption ne saurait se faire

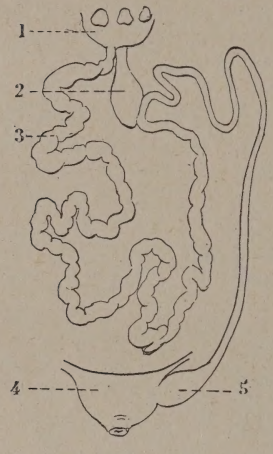


Fig. 92.
Actinie. — Canal ambulacraire; 2, vésicule de Poli; 3, intestin; 4, cloaque; 5, rectum.

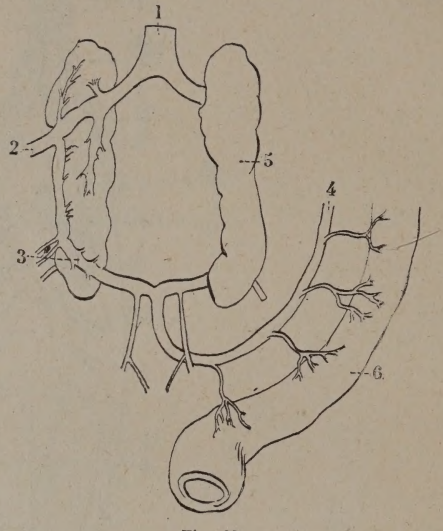


Fig. 93.
Système de Jacobson chez le coq russe. 1. Veine cave inférieure; 2, 3, veines crurales; 4, veine communicante allant à la veine porte; 5, rein; 6, rectum (d'après Claude Bernard).

chez la langouste comme chez les animaux à cellules intestinales libres; et en fait jamais on n'a pu saisir de processus d'absorption dans l'intestin chitineux.

L'intestin moyen seul est susceptible de résorber. Mais, si nous faisons passer une coupe au milieu des glandes volumineuses qui l'environnent et qui constituent l'hépato-pancréas, nous voyons que la surface intestinale se continue sans transition avec la surface interne de ces glandes. Tout d'abord la muqueuse intestinale se continue par des canaux volumineux dont l'épithélium est identique à celui de l'intestin; ces canaux se bifurquent, et ce n'est qu'au niveau de leur cul-de-sac que les cellules prennent un type particulier (voir *Histologie*).

D'après une opinion déjà ancienne de Geoffroy Saint-Hilaire, confirmée récemment surtout par les travaux de Cuénot et de Guieysse, l'hépato-pancréas est tout d'abord un organe d'absorption. « Après digestion de viandes colorées, on constate que les cæcums hépatiques sont remplis d'un liquide renfermant en dissolution la matière colorante sans aucune particule solide... C'est donc au travers du foie que passent dans le sang les produits nutritifs dont la matière colorante reproduit fidèlement la route. »

Cuénot pense que les graisses passent au contraire par l'intestin moyen. Telle n'est pas l'opinion de Guieysse, qui constate qu'après ingestion d'aliments gras les cellules de l'hépato-pancréas se colorent intensément par l'acide osmique.

L'hépato-pancréas est aussi un organe sécréteur. Le suc qu'on retire du tube diges-

tif de la langouste en provient presque totalement, et en tout cas ne saurait provenir de l'estomac, dont la surface est, nous l'avons vu, entièrement chitineuse.

La réaction du suc d'hépato-pancréas est acide, d'après Hoppe-Seyler et Krukenberg. Ce suc digère la fibrine ; comme cette digestion se fait en milieu acide et est entravée en milieu alcalin, Krukenberg la porte au compte d'une pepsine et non d'une trypsine. Le suc digère aussi les graisses : enfin il contient de très nombreux ferments d'hydrates de carbone. Étant donnée l'origine et la couleur brunâtre de ce suc, on a recherché à identifier ses pigments. Hoppe-Seyler a montré qu'il ne contient ni acide biliaire ni sels biliaires. Enfin on sait que le suc d'hépato-pancréas, injecté à des animaux, rend leur sang incoagulable.

Telle est, en résumé, la physiologie de l'hépato-pancréas, glande à ferments multiples, au sein de laquelle s'opère la digestion et qui est aussi un organe de résorption.

Les très nombreux travaux qui ont été consacrés à l'étude de cette glande, et pour lesquelles nous renverrons le lecteur à l'ouvrage de O. v. Furth et au mémoire de Guieysse (voir *Bibliographie*) n'ont fait qu'étendre à l'hépato-pancréas des divers invertébrés les notions d'ensemble que nous venons d'exposer.

III. Variations des espèces de ferments dans la série animale. — Les variations des espèces de ferments dans la série animale sont encore mal connues, quoiqu'elles aient été l'objet de travaux importants.

L'étude comparée des ferments dans l'échelle des êtres peut être envisagée à un triple point de vue : 1° Variétés des ferments chez les divers animaux ; 2° Activité comparée de ces ferments ; 3° Température à laquelle ces ferments agissent avec une activité optima.

1° **Variétés des ferments chez les divers animaux.** — Au point de vue de la nomenclature des ferments, il règne une certaine obscurité qui tient à ce que certains auteurs ont une tendance à donner à des ferments, dont l'identité est douteuse, des dénominations semblables, qui laisseraient entendre qu'il y a des séries de ferments identiques chez les divers animaux. D'autres auteurs plus prudents regrettent ces dénominations, surtout quand il s'agit d'invertébrés, et se contentent de désigner les ferments du nom générique de ferment suivi de la substance spéciale sur laquelle elle agit, par exemple ils diront qu'*Helix pomatia* possède des ferments qui agissent sur l'amygdaline, la coniférine, l'esculine, etc., sans chercher à établir si chez *Helix pomatia* un seul ferment agit sur ces trois substances, ou si pour chacune de ces substances il y a un ferment spécial. Nous adopterons, surtout pour les ferments des hydrates de carbone, cette nomenclature prudente.

a) **Ferments protéolytiques.** — Il est facile d'identifier chez la plupart des vertébrés un ferment peptique dans l'estomac et un ferment tryptique dans l'intestin. Chez tous ces animaux on trouve en effet dans l'estomac un ferment qui agit en milieu acide et que pour cette raison on appelle pepsine, et dans l'intestin un ferment qui agit en milieu neutre et que pour cette raison on doit appeler trypsine.

Au point de vue de la physiologie comparée, il serait intéressant de rechercher le balancement qui doit exister entre l'activité relative de ces deux ferments selon la nourriture des animaux considérés, et selon leur classe. L'étude de la physiologie comparée de la digestion est encore trop peu avancée pour nous permettre des considérations précises sur cette question, et à cet égard les seuls faits vraiment significatifs que nous puissions produire sans trop nous aventurer dans un téléologisme téméraire, sont tirés de la digestion comparée des mammifères herbivores et des poissons carnivores. On peut affirmer que chez les mammifères herbivores la digestion peptique est très réduite : leur suc gastrique est peu acide et d'activité faible (voir **Estomac**). Leur digestion tryptique doit au contraire l'emporter sur la digestion gastrique, tout d'abord parce que la protéolyse ne peut commencer chez ces animaux que lorsque la digestion microbienne a digéré les enveloppes cellulosiques où sont les albumines végétales, et ensuite parce que chez ces animaux le pancréas est volumineux et le suc pancréatique actif. Chez les poissons carnivores, au contraire, on peut affirmer que la digestion gastrique doit être prépondérante vis-à-vis de la digestion pancréatique. En général le pancréas de ces animaux est petit. L'estomac, qui est au contraire de grande capacité, reçoit souvent des proies volumineuses, qui ont été avalées sans être mâchées. Or, quand le chyme gas-

trique pénètre dans l'intestin par le long *détroit pylorique*, ce chyme est à l'état de pulpe fine (Ch. Richet). L'estomac a donc accompli nécessairement un travail considérable. Or Ch. Richet, qui a fait une étude particulière de la digestion gastrique chez les poissons cartilagineux, a constaté que chez des animaux de l'espèce *Scyllium catulus*, et *Acanthias vulgaris* on trouve jusqu'à 450 grammes de liquide gastrique pour des animaux pesant à jeun 7 kilogrammes. D'autre part le même auteur a montré que l'acidité de ce liquide atteignait un taux de 15 p. 1 000 d'HCl, et que son activité peptique était en rapport avec son acidité. Il est donc indéniable que, même si chez ces poissons la digestion intestinale est douée d'une certaine activité, la digestion peptique n'en reste pas moins prépondérante dans l'ensemble des phénomènes digestifs.

Chez les invertébrés l'étude comparée des digestions tryptiques se complique de ce fait qu'il est souvent impossible de recueillir isolément du suc gastrique et du suc intestinal; le plus souvent le suc intestinal reflue dans l'estomac. L'étude de la digestion protéolytique chez ces animaux se réduit alors à rechercher si les albumines sont digérées en milieu acide ou en milieu alcalin. Selon les espèces on constate que le liquide digestif n'agit que dans l'un ou l'autre de ces milieux, et pour les mêmes espèces les résultats des divers auteurs sont parfois contradictoires. L'exposé de toutes ces investigations de détails est fort complet dans le livre d'O. von Furth. Il nous paraît inutile d'énumérer ici dans quelles conditions de milieu la protéolyse s'accomplit chez les divers animaux invertébrés, et nous ne retiendrons que ce seul fait que chez les invertébrés on retrouve toujours du ferment protéolytique agissant tantôt en milieu acide, tant en milieu neutre et même alcalin.

Les ferments protéolytiques existent donc chez tous les animaux; mais leur différenciation en trypsine et pepsine n'est nettement accusée que chez les vertébrés.

b) **Lipase.** — Nous serons bref sur la lipase. Des nombreuses recherches faites sur ce ferment dans les diverses espèces il résulte que la lipase est un ferment qui ne manque chez aucun animal. Parfois certains auteurs signalent son absence chez telle ou telle espèce, mais presque toujours des travaux de contrôle démontrent que c'est à tort que cette absence a été envisagée pour ces espèces.

c) **Ferments des hydrates de carbone.** — 1° *Lactase.* La lactase est un ferment qui a été étudié dans les diverses classes animales, et ces études ont amené à des conclusions précises et intéressantes.

A ne considérer que les vertébrés supérieurs, on est immédiatement frappé de voir que la présence de la lactase dans l'intestin semble en rapport étroit avec l'alimentation normale des animaux considérés. C'est ainsi que la lactase a été retrouvée chez la plupart des mammifères jeunes, tandis qu'elle est absente chez les oiseaux. C'est ainsi que chez les mammifères eux-mêmes elle diminue d'abondance à mesure que l'animal devient adulte, pour disparaître même chez l'animal vieux.

	Lactase de l'intestin grêle.
Jeunes chiens	Abondante.
Chiens adultes	Peu abondante.
— vieux	Absente.
Veau	Abondante.
Porc adulte	Absente.
Lapin adulte	Peu abondante.
Oiseaux	Absente. (Portier, *S. B. B.*, 1898).

Par conséquent, pour les vertébrés supérieurs, la lactase manque chez les oiseaux. Présente chez les jeunes mammifères, elle devient de moins en moins abondante à mesure qu'ils prennent de l'âge et disparaît chez les adultes. On ne peut s'empêcher de reconnaître dans ces circonstances soit une harmonie préétablie, soit une adaptation, selon la conception téléologique que l'on se fait de la nature des choses.

Mais, phénomène curieux, lorsque l'on étudie ensuite les invertébrés, on rencontre souvent (Bierry et Giaja) à nouveau des ferments très puissants qui digèrent le lactose. Est-ce la lactase des mammifères ou est-ce un autre ferment dont l'action s'étend sur divers sucres parmi lesquels le lactose? nous l'ignorons. Mais le fait est à retenir, si on ne veut pas se faire des mécanismes d'adaptation une idée inexacte. On a constaté (Bierry)

et Giaja) un ferment agissant puissamment sur le lactose chez *Helix pomatia*, *Helix aspera*, *Helix hortensis*, chez les Planorbes, chez l'Aplysie, chez *Astacus fluvialis*, chez *Homarus vulgaris*, etc. Par contre ce ferment manque chez *Palinurus vulgaris*, *Carcinus mœnas*, *Platycarcinus pagurus*. Chez les invertébrés il est impossible de reconnaître une concomitance logique entre la présence de la lactase et la nature de l'alimentation : l'harmonie préétablie semble en défaut.

On a cru pendant quelque temps (Weinland, Bainbridge) que par une alimentation spéciale on pouvait faire apparaître de la lactase dans le pancréas des mammifères, qui n'en contient pas normalement. Comme nous l'avons vu plus haut, Bierry et Giaja Salazar ont montré que cette affirmation était erronée.

Les autres ferments des hydrates de carbone (amylase, maltase, saccharase), que nous avons signalés chez les mammifères existent sans exception, semble-t-il, dans toute la série animale (voir Otto von Furth pour les Invertébrés).

Un ferment très remarquable et qui est totalement absent chez les vertébrés se retrouve chez les vertébrés inférieurs, c'est la cellulase. Biedermann et Moritz ont vu que le suc de l'escargot agit sur les épaisses membranes cellulaires de l'endo-sperme des dattes, sur les membranes celluleuses des légumineuses. Seillière a retrouvé ce ferment chez l'escargot et a vu notamment que le suc de cet animal hydrolyse la xylane : il a fait la même constatation pour un coléoptère : *Phymatode variabilis* L. La présence de ces cellulases chez les invertébrés est intéressante. Elle nous explique comment ces animaux peuvent se nourrir en partie de cellulose et nous montre que contrairement à ce qui a lieu chez les vertébrés la digestion de la cellulose peut se faire par des sucs animaux sans l'intervention des microbes.

De nombreux ferments d'hydrate de carbone, dont beaucoup sont inconnus chez les vertébrés, se retrouvent encore chez les invertébrés en dehors de la cellulase. (Bierry et Giaja). Ces ferments agissent (*Helix pomatia*) sur la raffinose, la gentianose, la stachyose, l'acide lactobionique, l'acide maltobionique, la lactosazone, la maltosazone, l'amygdaline, la salicine, la phlorizine, la gentiopicrine, l'arbutine, la coniférine, la manno-galactane (de luzerne), la populine et l'hélicine, etc.

Le schéma général de la répartition des ferments dans la série des animaux pourrait donc se formuler de la manière suivante.

1° Ferments des graisses = constants.

2° Ferments des albumines = constants. *a*) Chez les vertébrés deux sortes de ferments : l'un (pepsine) agissant en milieu acide, l'autre (trypsine) agissant en milieu neutre. *b*) Chez les invertébrés, une seule espèce de ferment (?), agissant selon les espèces en milieu acide ou en milieu neutre et qu'on est convenu de qualifier pour ces raisons tantôt de pepsine, tantôt de trypsine.

3° Ferments des hydrates de carbone. *a*) Un ferment très remarquable est la lactase, en ce que chez les vertébrés sa présence semble coïncider avec une alimentation lactée, mais qui se retrouve aussi chez les invertébrés (sous réserve de savoir si ces deux ferments sont identiques); *b*) Les autres ferments des hydrates de carbone forment deux groupes : le premier, composé de l'amylase, de la maltase, de la saccharase, de la tréhalase qui se rencontrent chez tous les animaux; le second, composé de ferments agissant sur la raffinose, la stachyose, la cellulose, etc., qui compte des représentants de plus en plus nombreux à mesure qu'on descend dans l'échelle des êtres.

Ainsi, quand on parcourt la distribution générale des ferments chez les divers animaux, on ne peut se défendre de cette impression, que les ferments qui sont en somme peu nombreux chez les animaux supérieurs, deviennent de plus en plus nombreux chez les animaux inférieurs, établissant ainsi une sorte de transition naturelle entre les vertébrés supérieurs dont les sucs ne digèrent qu'un nombre restreint de substances et les microbes dont les ferments innombrables peuvent attaquer à peu près toutes les substances organiques.

Nous venons d'étudier les variétés de ferments au point de vue des aliments qui peuvent être digérés. Pour que cette étude fût complète il y aurait lieu de comparer les conditions d'action de chacun de ces ferments dans la série animale. Lorsqu'en effet on considère que les animaux à températures variables comme les poissons exécutent des digestions très importantes à des températures de 10° ou 12°, on doit se demander

immédiatement comment les ferments de ces animaux peuvent agir encore à cette température quand nous savons que les ferments des vertébrés supérieurs ne manifestent alors qu'une activité presque nulle.

Ce problème soulève immédiatement la question suivante : les ferments des animaux à température variable ont-ils leur optimum d'activité à une température différente de celle des ferments des animaux à température constante, ou bien n'agissent-ils encore à basse température que parce qu'ils sont très concentrés ? Ce problème n'a été abordé que par KNAUTHE pour l'amylase de la carpe. L'activité du ferment en fonction de la température serait la suivante, d'après cet auteur :

Température.	Activité en unités arbitraires.
14°	285
22°	635
23°	833
24°	435

D'après KNAUTHE, l'optimum pour l'amylase de la carpe serait 23°, très différent par conséquent de l'optimum des amylases des vertébrés qui est aux environs de 45°. Il est malheureusement impossible d'accepter sans réserve de pareils résultats, qui, pris en eux-mêmes, sont en désaccord avec tout ce que nous connaissons sur les lois des ferments. Un ferment qui diminue de 50 p. 100 d'activité pour une différence de température de 1 degré centigrade est un ferment trop invraisemblable et par là même suspect.

On peut donc dire que nous ne connaissons rien sur les conditions d'action des ferments chez les animaux inférieurs.

d) De la digestion de la cellulose et des hydrates de carbone voisins. — Il n'existe pas à proprement parler une cellulose, mais bien des celluloses. Ces substances étant insolubles dans la plupart des liquides, leur purification est très difficile.

Pratiquement, et au point de vue physiologique, nous pouvons grouper les celluloses dans les catégories suivantes, d'après la nature des sucres fournis à l'hydrolyse par les acides.

Hexosanes.	1° Cellulose typique.	Produit d'hydrolyse :	Glycose.
	2° Mannane.		Mannose (substance isomère du glycose).
	3° Galactanes.		Galactose.
	4° Lévulanes.		Lévulose.
Pentosanes.	1° Xylane.		Xylose.
	2° Arabanes.		Arabinose.

Quant aux substances qu'on a appelées *hémi-celluloses*, ce sont des substances plus facilement hydrosables que la cellulose typique et constituées par un mélange d'hexosanes diverses. Ce terme a toujours été vague et varie de sens, selon les auteurs.

α Digestion des Hexosanes.

La digestion de la cellulose se fait d'une manière différente chez les invertébrés et chez les vertébrés. Chez les invertébrés la digestion de la cellulose est opérée par les sucs digestifs de l'animal et selon des processus qui rappellent ceux de l'hydrolyse par les acides; les hexosanes par exemple sont transformés en hexoses, les pentosanes en pentoses, etc. Chez les vertébrés la digestion de la cellulose est opérée par les ferments des bactéries, hôtes du tubes digestif; le processus de la digestion aboutit à la formation de substances diverses parmi lesquelles on connaît des gaz et des acides variés. Les deux types de digestion sont donc à considérer distinctement.

I. **Digestion de la cellulose chez les invertébrés.** — La digestion de la cellulose par

certains invertébrés est un fait admis depuis longtemps. Et on conçoit que cette idée se soit pour ainsi dire imposée aux premiers observateurs qui constatèrent que les animaux tels que les escargots, certains vers, les coléoptères, se nourrissaient exclusivement des feuilles ou des parties ligneuses des plantes. Mais on conçoit également qu'une constatation de cette sorte ne pouvait valoir pour une démonstration de la digestion de la cellulose. La démonstration ne pouvait en être établie que par la constatation de la digestion de la cellulose opérée *in vitro* par les sucs digestifs, ou la constatation d'un bilan alimentaire positif.

L'action des sucs digestifs de certains invertébrés sur la cellulose n'a été observée qu'assez récemment par Biedermann et Moritz. Mais c'est à Seillière (1905) que nous devons de savoir que l'action des sucs digestifs sur les celluloses est indépendante de toute action bactérienne et que les produits de la digestion des celluloses *sont des sucres*.

Les recherches de Seillière ont porté sur le suc digestif d'*Helix pomatia*, de *Phymatodes variabilis*, de plusieurs Limax (mollusques) et sur de nombreuses espèces de mollusques herbivores, etc. Le suc digestif de ces animaux additionné de chloroforme et d'autres antiseptiques organiques (toluène, thymol, etc.) transforme activement des hexosanes et des pentosanes en hexoses et pentoses en 24 heures à 38°. Étant donné que cette digestion se fait en présence d'antiseptiques, l'intervention des bactéries ne saurait être mise en cause.

Nous devons à Seillière les connaissances suivantes sur la digestion de la cellulose par les ferments des invertébrés.

Beaucoup de celluloses, celles des organes tendres des plantes, des légumes, des herbes, sont très aisément attaquées par les sucs digestifs des invertébrés.

Par contre, quelques celluloses, notamment celle du coton, ne sont pas directement attaquées. Pour ces celluloses les divers traitements qu'on leur a fait subir modifient énormement la digestibilité. C'est ainsi que le coton, s'il n'est pas directement hydrolysable par les ferments animaux, est au contraire activement digéré après les traitements suivants : dissolution de la cellulose dans le liquide de Schweitzer (oxyde de cuivre ammoniacal) puis addition d'un acide quelconque; traitement par le chlorure de zinc concentré et lavage à l'eau; traitement par la soude et la potasse à 25 p. 100 jusqu'à gonflement des fibres et lavage à l'eau et à l'acide azotique à 1 p. 100.

Cette dernière méthode est la méthode de choix par sa généralité, en ce sens qu'elle s'applique à toutes les sortes de celluloses étudiées jusqu'à présent.

La cellulose ainsi modifiée est très rapidement digérée : c'est ainsi que 1 gramme de coton traité par NaOH fournit 497 milligrammes de glucose en 24 heures.

Les produits de la digestion de la cellulose typique sont du glucose — ce glucose a été caractérisé par son osazone.

Seillière s'est demandé si l'hydrolyse diastasique de la cellulose ne comptait pas un terme intermédiaire, un biose, comme par exemple, au cours de la digestion de l'amidon par le suc pancréatique on trouve un terme maltose entre les stades amidon, dextrine d'une part et glucose d'autre part. Dans ce cas le terme intermédiaire pourrait être le *cellobiose* (Skraup, 1901) ou *cellose* — biose isomère du maltose — obtenue dans l'hydrolyse ménagée de la cellulose par l'anhydride acétique additionné d'acide sulfurique.

Jusqu'ici les recherches sur l'hydrolyse fermentaire n'ont pas permis d'isoler de biose intermédiaire.

Ceci ne prouve pas que ce biose ne se forme pas, et il est possible, d'après Seillière, qu'il soit hydrolysé presque aussitôt que formé, comme il arrive pour la digestion de l'amidon en présence d'un mélange d'amylase et de maltase, dans lequel on n'obtient que du glucose sans pouvoir mettre en évidence le maltose.

Un fait curieux signalé encore par Seillière est que la cellulose rendue très attaquable par action de NaOH redevient beaucoup moins attaquable quand ce produit a été desséché dans le vide.

Tout récemment Lohrisch a recherché la quantité de cellulose assimilée par certains invertébrés : en général il constate que l'assimilation des celluloses et des hémi-celluloses porte sur environ 50 p. 100 des substances absorbées (diverses chenilles).

A ces quelques notions se bornent nos connaissances actuelles sur la digestion de la cellulose par les sucs animaux chez les Invertébrés.

II. Digestion de la cellulose chez les Vertébrés. — Chez les animaux vertébrés, la digestion de la cellulose s'opère d'une façon toute différente. Quoique cette digestion de la cellulose soit un phénomène très important, comme nous le verrons dans la suite, pour la nutrition de toute une catégorie d'animaux, il est très remarquable de constater que cette digestion cellulosique est, pour ainsi dire, un fait accidentel : elle est due, en effet, entièrement à l'intervention de certains microbes, hôtes du tube digestif; si bien qu'on ne conçoit même pas l'existence possible des herbivores sans l'assistance des microbes. La vie sans microbes, que Pasteur jugeait impossible d'une façon générale, est probablement possible pour les carnivores et les omnivores, mais *a priori* elle paraît impossible pour les herbivores.

La majorité des physiologistes ont pensé tout d'abord que les vertébrés n'assimilaient pas la cellulose, et que, dans les tissus des plantes ingérées, les vertébrés n'utilisaient que les albumines, les graisses et les divers hydrates de carbone susceptibles d'être hydrolysés par les ferments des glandes digestives, Haubner, en 1854, démontre que les herbivores assimilent vraiment la cellulose; mais ce n'est qu'à partir de 1884 que nos notions sur la digestion cellulosique se précisent, grâce aux travaux de Knieriem, Tappeiner, Zuntz, etc.

1° *La digestion cellulosique est due aux bactéries du tube digestif.* — Ce fait fondamental est admis aujourd'hui pour deux raisons. La première est qu'on ne connaît aucun ferment animal, chez les herbivores, susceptible d'attaquer la cellulose. Il y a longtemps que la remarque en a été faite : sa justesse a été vérifiée par tous les auteurs qui ont repris la question. Aussi ne citerons-nous qu'à titre d'exemple les résultats récents de Lohrisch, 1909.

	Cellulose mise au contact. gr.	Cellulose retrouvée après 48 heures de digestion à 37° gr.
Suc pancréatique de porc + toluol	0,415	0,449
Extrait alcalin de pancréas de porc + toluol	0,480	0,501
Suc pancréatique de porc + suc intestinal de porc ää + toluol.	0,239	0,245

Ces résultats montrent que le suc pancréatique n'a pas la moindre action sur la cellulose, pas plus que le suc pancréatique additionné de suc intestinal.

Il était naturel de penser alors que les microbes étaient les agents actifs de la digestion cellulosique. Il semble bien que cette hypothèse ait été acceptée d'emblée sans discussion et, pour ainsi dire, par élimination; ce ne fut, en effet, qu'assez longtemps après qu'on l'eut admis qu'on s'occupa d'en apporter une démonstration directe.

Les faits positifs qui témoignent le plus nettement en faveur de l'intervention des microbes dans la digestion cellulosique, consistent en ceci : qu'une digestion cellulosique active est presque constamment entravée par la présence des antiseptiques. Comme, d'une façon générale, on a toujours constaté que les antiseptiques n'entravent que peu l'action des ferments solubles, on en a conclu qu'une digestion entravée par des antiseptiques est une digestion microbienne. Voici des expériences de Lohrisch qui confirment cette proposition. Du liquide cæcal de cheval est additionné de cellulose avec ou sans antiseptique et porté à l'étuve : on recherche la quantité de cellulose digérée.

	Durée de la digestion. heures.	Cellulose digérée. p. 100.
Liquide cæcal + cellulose	19 1/2	17,9
50 cmc. + 15 cmc. d'acide phénique à 2 p. 100.	69 1/4	0
50 cmc. + 5 cmc. de toluol	72 1/2	0
50 cmc. + thymol en excès	70	0

Une autre démonstration peut-être encore plus directe du rôle des microbes a été apportée par Lohrisch, qui constate qu'une simple filtration sur papier épais prive le

liquide cæcal de toutes ses propriétés digestives. Comme il est sans exemple qu'une simple filtration sur papier arrête les « ferments solubles », il s'ensuit que l'élément actif retenu par le filtre doit être la masse microbienne.

Ainsi donc, absence de tout ferment animal susceptible de digérer la cellulose, et arrêt de la digestion cellulosique par les antiseptiques, ou par filtration des liquides intestinaux, telles sont les deux raisons qui permettent d'affirmer que, chez les vertébrés, la digestion cellulosique est microbienne.

Pour posséder une connaissance complète de cette digestion microbienne, il resterait à connaître : 1° les bactéries en cause, et 2° les conditions de développement de ces bactéries. Sur ces points, nos connaissances sont fort restreintes.

Avec Van Tieghem (1879), on admet que le principal agent de la digestion cellulosique est le *Bacillus amylobacter*. Mais nous ignorons si d'autres microbes ne lui sont pas associés dans cette œuvre.

Au point de vue des conditions d'action des microbes cellulolytiques, deux faits seuls ont bien été établis par Lohrisch. Le liquide intestinal bouilli, qui a perdu sa propriété de digérer la cellulose (Hofmeister), ne la récupère pas après ensemencement avec de petites quantités de liquide intestinal frais; ce fait est très important, car il montre que les bacilles cellulolytiques sont assez délicats pour ne plus pouvoir se développer sur un milieu favorable dénaturé par une simple ébullition. D'autre part, Lohrisch a vu encore qu'en présence de l'air, et à une température de 38°, les microbes cellulolytiques meurent rapidement dans le suc intestinal. Un suc intestinal abandonné à lui-même devient complètement inactif au bout de 9 jours.

2° *Produits de la digestion.* — Les produits de la digestion cellulosique sont qualitativement les mêmes; que la digestion s'accomplisse *in vivo* ou qu'elle s'accomplisse *in vitro* (Tappeiner) : ce sont principalement CO^2, CH^4, de l'acide acétique et de l'acide butyrique, accessoirement de l'acide formique et de l'acide propionique.

L'examen quantitatif des produits de la digestion, étudiée *in vivo*, ne donne que des résultats irréguliers. Selon qu'on examine le contenu de l'estomac, celui de l'intestin grêle ou celui du cæcum, on trouve des proportions variables de CO^2 et CH^4 (Tappeiner). Ces faits s'expliquent aisément si l'on se rappelle que la muqueuse de l'estomac et celle de l'intestin résorbent les gaz avec des vitesses très inégales. Malgré ces causes d'erreur, une analogie très nette se retrouve cependant dans les processus de la digestion *in vivo* et dans ceux de la digestion *in vitro*, lorsque celle-ci est très active.

	Gaz de la panse du cheval.	Gaz développés *in vitro*, (Tappeiner).
CO^2.	75,47	55,19
CH^4.	23,27	37,08

Mais il n'en reste pas moins que seule l'étude de la digestion *in vitro* nous permet de connaître quantitativement les produits de la digestion. D'après Henneberg et Stohmann, 100 grammes de cellulose donnent naissance à :

$33^{gr},5$ de CO^2
$4^{gr},7$ de CH^4
$33^{gr},6$ d'acide acétique
$33^{gr},6$ d'acide butyrique.

3° *Sort des produits de la digestion cellulosique.* — Les gaz volatils CO^2 et CH^4 de la digestion sont éliminés par les herbivores en nature. D'après Zuntz, CH^4 est presque totalement éliminé par le rectum, tandis que CO^2, qui est très rapidement résorbé par l'intestin, est éliminé en très grande partie par la voie pulmonaire. Étant donné enfin qu'on ne trouve dans les urines que des traces d'acide butyrique et d'acide acétique, et que ces urines sont très riches en carbonates, il est extrêmement probable que les acides butyrique et acétique sont brûlés dans l'organisme en donnant des carbonates alcalins.

Ces divers faits permettent plusieurs conclusions importantes.

L'élimination abondante par le poumon du CO^2 provenant de la fermentation intes-

tinale, tend à augmenter le quotient respiratoire d'une façon très notable. D'après les travaux de Zuntz, on peut voir que, chez le bœuf, environ le quart de l'acide carbonique expiré provient de la fermentation intestinale.

Mais, inversement, la combustion de l'acide butyrique et de l'acide acétique tend à diminuer notablement le quotient respiratoire (Mallèvre). Chez des lapins auxquels on injecte de l'acétate de soude, on constate, en effet, que le quotient respiratoire (Q. R.) tombe de 1,04 à 0,71 et de 0,86 à 0,69; ce qui est aisé à comprendre si l'on se représente la combustion de l'acétate de soude selon la formule la plus probable.

$$C^2H^3O^2Na + 2O^2 = CO^2 + H^2O + CO^3NaH$$

d'où on a

$$\frac{CO^2}{2O^2} = 0,5.$$

Par conséquent, étant donné que chez l'animal, en même temps qu'il se produit une élimination de CO^2 qui tend à augmenter le Q.R., il se fait une combustion d'acide gra- qui tend à diminuer le Q.R, il s'ensuit que les deux causes de perturbations s'annulent presque, et que le Q.R. des herbivores est à peu près comparable à celui qui existerait, si la cellulose était digérée directement dans l'intimité des tissus et, par suite, très comparable au quotient qu'on trouverait chez un animal absorbant une nourriture très riche en hydrates de carbone ordinaires.

L'élimination en nature de CH^4 est intéressante, car elle nous est un indice de l'activité de la fermentation microbienne. De la quantité CH^4 éliminée, nous pouvons conclure directement à la quantité de cellulose hydrolysée, selon les processus exposés plus haut. Des travaux de Zuntz, il semble résulter qu'on peut conclure de l'élimination de CH^4 à une hydrolyse exclusivement bactérienne de la cellulose digérée. Ainsi se trouve écartée une hypothèse possible de la digestion cellulosique, à savoir que la digestion *in vivo* serait *entreprise* par les bactéries et *continuée* par les ferments animaux.

De ces mêmes constatations, on peut calculer les calories utilisées par l'organisme dans la digestion cellulosique.

100 gr. de cellulose = 414,600 calories.

Les produits de la digestion de 100 grammes de cellulose donnent :

gr.		Calories.	
33,5 CO^2		»	
4,7 CH^4	$= 13^{cal},344 \times 47 =$	62,717	(perdues, puisque CH^4 éliminé en nature).
33,6 acide butyrique	$= 3^{cal},5 \times 33,6 =$	147,76	
33,6 — acétique	$= 5^{cal},6 \times 33,6 =$	189,73	
Chaleur de fermentation	=	44,37	
Calories utilisées		355,86	

La fermentation microbienne n'est donc pas un processus de digestion très onéreux pour l'organisme, puisqu'elle ne prive l'organisme que du septième $\frac{414,6}{62,7}$ des calories alimentaires.

4° *Utilisation des diverses celluloses par les divers animaux.* — Chez le même animal, les diverses celluloses sont très diversement utilisées; en général, les celluloses des tissus jeunes et tendres sont beaucoup mieux utilisées que les celluloses des tissus adultes lignifiés, sans qu'il nous soit possible actuellement de préciser davantage et de traduire, en un langage chimique, cette vague opposition. Le lapin, par exemple, assimile, d'après Knieriem :

Coques de noix pilées	5,03
Fibres de lin	5,40
Foin	52,47
Papier	54,49
Carottes	65,30
Feuilles de chou	77,90

Les divers animaux utilisent la cellulose d'une manière très inégale.

Knieriem a fait, à cet égard, des recherches chez l'homme, les oiseaux carnivores, les chiens, et les lapins.

a) *Hommes :*

Jours.	Régime.	Cellulose des fèces.
1	Bière, viande, fromage, café, lait.	0,138
2	— —	0,0013
3	— —	0,0177
4	— —	0,001
5	Id + 371 gr. de *Scorzonera hispanica*[1] = 3gr,3675 de cellulose.	1,283
6	Régime antérieur.	1,064
7	—	0,744
8	—	0,044

D'où utilisation de la cellulose = 4,4 p. 100

Chez l'homme, la digestion de la cellulose est donc minime.

b) *Chiens et oiseaux carnivores :* Knieriem la trouve à peu près nulle.

c) *Animaux herbivores :* Chez les herbivores, lapin, cheval, bœuf, etc., l'utilisation de la cellulose est considérable et varie selon les celluloses de 50 à 80 p. 100 en moyenne.

5° *Siège de la digestion de la cellulose.* — De l'opinion de Tappeiner et de Zuntz, la digestion de la cellulose serait loin d'être également active dans tout le tractus digestif. Elle aurait son maximum d'intensité dans l'estomac et le cæcum, et serait très faible dans l'intestin grêle. Cette opinion est basée sur ces faits que l'on trouve peu de gaz dans l'intestin grêle, alors qu'on en trouve beaucoup dans l'estomac et le cæcum, et que le liquide de l'intestin grêle ne jouit que d'un pouvoir cellulolytique très faible tandis que celui de l'estomac et du cæcum digère la cellulose avec activité.

6° *Influence de la digestion de la cellulose sur la digestion des autres aliments.* — Nous avons déjà vu que l'*ingestion* de la cellulose accélère le transit intestinal chez tous les animaux, et que cette accélération du transit a pour conséquence une petite diminution dans l'utilisation des divers aliments : hydrates de carbone, graisses et albumines. La *digestion* de la cellulose, par contre, qui n'est véritablement importante que chez les herbivores, a aussi une conséquence importante; c'est qu'elle entrave la digestion des hydrates de carbone par les sucs digestifs animaux; Tappeiner constate que, si des herbivores ont ingéré de l'amidon, cet amidon subit une fermentation bactérienne. Il semble donc que, chez les herbivores, la digestion des hydrates de carbone soit unifiée selon un même type, qui est l'hydrolyse par les bactéries. Le retentissement de la digestion cellulosique sur la digestion des albumines et des graisses est peu connu.

7° *Importance de la cellulose dans l'alimentation des herbivores.* — Étant donné que les $\frac{6}{7}$ des calories disponibles de la cellulose sont utilisés par l'organisme des herbivores, que 50 p. 100 au moins de la cellulose est digérée, et que l'alimentation des herbivores consiste, en grande partie, en cellulose, on conçoit que la cellulose soit un aliment très important pour les herbivores.

L'expérience démontre, en plus, que la cellulose est encore un aliment indispensable (Knieriem).

« Le 30 septembre 1878, on met un lapin dans une cage dont le fond est un treillis métallique à mailles de 3 millimètres. Les matières fécales se rassemblent sur ce treillis, tandis que les urines passent au travers pour se collecter dans un vase. L'animal recevait par jour 150 centimètres cubes de lait et 5 grammes de sucre... Dès le 11 octobre, les matières ne sont plus expulsées sous forme de billes, mais sous une forme liquide ou molle. Le 1er décembre, l'animal est trouvé mort dans sa cage. Le poids de l'animal était alors de 822 grammes, c'est-à-dire 69 p. 100 de son poids primitif; la mort ne pouvait donc être imputée à l'inanition. A l'autopsie, on constate que, dans l'estomac, il n'y a que du mucus, et que la région pylorique est enflammée; l'intestin grêle est rempli de mucus, fortement enflammé dans toute sa longueur; il en est de même du cæcum. Ce dernier, de plus, est rempli de matières de la consistance d'une

1. Légume vendu souvent comme salsifis.

Ferments des hydrates de carbone dans la série animale.

ESPÈCES D'HYDRATES DE CARBONE.			FERMENTS HYDROLYSANTS.	PRODUITS D'HYDROLYSE.	ORIGINE DES HYDRATES DE CARBONE ENVISAGÉS.
Monosaccharides. Aucun de ces sucres n'est hydrolysé par des ferments animaux. Ces sucres d'ailleurs directement assimilables ne sont attaqués que par les *ferments microbiens.*	Bioses.				Peu abondants dans le règne végétal et animal.
	Trioses				
	Tétroses.				Combinés aux nucléo-protéides et provenant surtout de l'hydrolyse des pentosanes végétales.
	Pentoses.	Arabinose			
		Xylose			
	Hexoses.	Glucose *d*			Fruits, miel, sang, urine des diabétiques.
		Lévulose *l*			Prod. du dédoublem[t] du lactose, des gommes, etc.
		Galactose			Produit de dédoublement des albumens cornés, des graisses.
		Mannose			
		Sorbose			
		Talose, etc.			Sucre artificiel.
	Heptoses				Obtenus synthétiquement.
Disaccharides.	Hexobioses.	Saccharose	Invertine (intestin, microbes)	Glucose + lévulose	Canne à sucre, betterave.
		Lactose	Lactase — —	Galactose + glucose	Lait (inconnu dans règne végétal).
		Maltose	Maltase (intestin, pancréas)	Glucose + glucose	Produits d'hydrolyse de l'amidon, du glycogène.
		Isomaltose		Glucose + glucose	Produit de synthèse de 2 molécules de glucose (?)
		Tréhalose	Tréhalase (intestin)	Glucose + glucose	Manne d'Orient, coque du tréhala, champignons.
		Mélibiose	Invertébrés[1]	Galactose + glucose	
Trisaccharides.	Dipento-hexoses	Rhamninose	Rhamninorhamnase (escargot)	2 rhamnoses + galactose	Bois.
	Hexotrioses.	Raffinose	Raffinase (invertébrés)	Levulose + glucose + galactose	Betterave, coton, orge, blé.
		Gentianose	Gentianase (invertébrés)	Levulose + 2 glucose	
		Manninotriose	Invertébrés	2 galactose + glucose	
Tétrasaccharides.	Hexotétroses	Stachyose	Invertébrés	Mannitrotiose + lévulose	
Polysaccharides.	Pentosanes.	Xylanes	Invertébrés	Xylose	
		Arabanes	Ferment inconnu	Arabinose	Gommes du cerisier.
		Cellulose	Invertébrés et microbes	Glucose. Par les sucs animaux. Par les microbes: CO^2 33,5; H traces; CH^4 4,7; Ac. butyrique 33,6; — acétique 33,6	Fibres des végétaux, enveloppes cellulaires.
	Hexosanes.	Mannanes	Invertébrés	Mannose	Albumens cornés, etc., gommes.
		Galactanes	Invertébrés	Galactose	
		Dextrines	Dextrinase (intestin, pancréas)	Maltose	Produits d'hydrolyse de l'amidon.
		Glycogène	Amylase — —	Dextrines	Produit purement animal.
		Amidon	— — —	Dextrines	Produit répandu dans la plupart des végétaux.
		Inuline	Inulase (invertébrés)	Levulose	Topinambours, etc.

1. Parmi les invertébrés c'est surtout l'Escargot qui a servi à la recherche de ces ferments. — Pour les autres invertébrés voir le texte.

masse vitrifiée et fortement adhérentes aux parois et aux plis du cæcum. Si l'on compare le contenu d'un intestin de lapin nourri normalement à ce tableau, la différence est frappante; la masse cæcale est mobile, elle s'échappe par une simple pression du cæcum, et ainsi se trouve maintenue une libre communication entre l'estomac et le rectum qui n'existe plus au cours de l'alimentation dépourvue de cellulose. L'absence de cellulose, en diminuant le péristaltisme et en permettant cette accumulation cæcale, a donc causé la mort de l'animal. »

L'expérience mémorable de Knieriem est du plus haut intérêt; elle nous montre le sort final d'un animal dont on modifie complètement l'alimentation naturelle. Mais l'interprétation que Knieriem donne de son expérience est certainement incomplète.

Pour Knieriem le lapin soumis au régime lacté meurt de constipation.

Les acquisitions récentes de la physiologie nons permettent d'ajouter que le lapin a dû pâtir encore : 1° d'un excès d'urée dans le sang — dû au régime hyperazoté du lait. — Le lapin tolère mal des introductions considérables d'urée (Heilner, *Z. B.*, 1909). 2° de l'introduction d'une albumine étrangère à son alimentation habituelle. 3° de formation de substances toxiques au cours de sa dyspepsie intestinale pouvant causer de graves néphrites. C'est ce qui a lieu même chez le chien au cours d'un régime azoté abondant (Ambard), etc.

Nous devons donc être aujourd'hui très réservés sur l'interprétation de l'expérience de Knieriem.

β *Digestion des Pentosanes.*

Xylanes. — On ne connaît de xylanase animale que chez les invertébrés herbivores où elle est fort répandue. Dans les séries de mollusques et de crustacés il est remarquable de constater que la xylanase est toujours présente chez les formes herbivores, alors que des formes voisines, mais carnivores, en sont dépourvues (Seillière). On la trouve chez les mollusques herbivores (y compris les bivalves), les crustacés herbivores, les larves d'insectes xylophages, chez certains coléoptères adultes.

Les sucs de ces animaux transforment le xylane en xylose caractérisé (Seillière) par ses réactions colorées, par son osazone et dans certain cas par la formation de xylono bromure de cadmium.

Les sucs ont une activité extrême; en quelques heures la saccharification est totale. Les expériences de Seillière ont toujours porté sur de la xylane préparée à partir de la sciure de peuplier. Chez les vertébrés il n'existe pas de xylanases animales. Par contre les microbes ont une activité très nette sur la xylane.

Les constatations suivantes sont empruntées textuellement à Seillière.

Les animaux, lapins et cobayes nourris de foin vert et de pain, étaient sacrifiés et le contenu du gros intestin délayé aussitôt dans cinq volumes d'eau chloroformée, puis centrifugé; on décantait ensuite la partie liquide. Ce liquide, de réaction légèrement alcaline, fut additionné de xylane dans la proportion de 5 p. 100, et d'un excès de chloroforme. Après quarante-huit heures de séjour à l'étuve, on a précipité par deux volumes d'alcool à 98°, filtré, évaporé l'alcool et déféqué au sous-acétate de plomb et H^2S.

Le liquide ainsi obtenu donnait avec intensité les réactions des pentoses avec la phloroglucine et l'orcine; la phénylhydrazine a fourni une osazone fusible à 160-162°, dont les propriétés concordaient bien avec celles de la xylosazone.

Des digestions témoins, faites avec les mêmes liquides diastasiques chauffés, n'ont donné lieu à aucune production de pentose.

En acidifiant très légèrement par l'acide acétique, l'action de la diastase paraît s'accélérer; mais ce sont là des conditions qui ne sont guère réalisées *in vivo*, le contenu intestinal du lapin et du cobaye étant normalement alcalin.

Les sécrétions digestives des herbivores ne renfermant pas de xylanase, celle rencontrée dans le côlon devait être d'origine microbienne. L'essai suivant nous paraît confirmer cette vue : le contenu intestinal, délayé dans deux volumes d'eau, est chauffé à 100°, de manière à détruire les diastases et la plupart des microbes. Après refroidissement, on a ensemencé avec une petite quantité de contenu cæcal non chauffé, en

suspension dans l'eau. Le tout étant mélangé, on a prélevé une portion du magma qui a été saturé de chloroforme pour empêcher le développement des microbes. Cette portion a servi à faire avec de la xylane une digestion analogue à celles qu'on a mentionnées plus haut; il n'y a pas eu d'hydrolyse appréciable.

La partie ensemencée étant maintenue trois jours à 37°, les microbes ont repris possession de la masse, et avec eux a reparu la xylanase : une digestion analogue aux précédentes a permis de constater une hydrolyse des plus nettes de la xylane[1].

V. **Voies d'absorption des graisses chez les divers animaux.** — « La proposition que nous venons d'émettre, à savoir que les matières grasses sont absorbées par les vaisseaux lymphatiques de l'intestin qui prennent le nom de vaisseaux chylifères, paraît souffrir des exceptions quand on examine l'absorption des matières grasses dans les autres classes d'animaux vertébrés, les oiseaux, les reptiles et les poissons. On voit, en effet, que dans ces animaux les vaisseaux lymphatiques de l'intestin qui sont, du reste, assez peu nombreux chez les oiseaux, ne renferment jamais, pendant la digestion, des matières grasses émulsionnées; de sorte que les vaisseaux chylifères n'ont pas, chez ces trois classes de vertébrés, les mêmes usages à remplir que chez les mammifères. Cependant, on ne peut pas admettre que l'absorption de la graisse n'a pas lieu chez ces animaux; seulement, on reconnaît que cette absorption s'effectue au moyen d'un autre système vasculaire, c'est-à-dire de la veine porte. Nous avons dit que la graisse absorbée par l'intestin ne devait pas traverser le foie. Cependant, chez les oiseaux, si la graisse était absorbée par la veine porte, elle devrait incessamment passer à travers le système capillaire hépatique avant d'arriver au cœur. Or il existe, chez tous les animaux où les lymphatiques ne sont pas destinés à l'absorption de la graisse, des communications très larges entre le système de la veine porte et le système de la veine cave; de telle façon que les matières grasses absorbées peuvent passer de la veine porte directement dans la veine cave, sans traverser le tissu capillaire du foie. Les vaisseaux de communication entre la veine porte et la veine cave constituent ce qu'on appelle le système veineux de Jacobson, qui existe dans les trois classes d'animaux vertébrés, autres que les mammifères (fig. 93, p. 526). C'est grâce à cette disposition que la graisse peut arriver dans le système circulatoire général, sans traverser les capillaires du foie dans lesquels elle s'arrêterait, ainsi que l'ont prouvé les recherches physiologiques de Magendie et les recherches chimiques de Lehmann. (Cl. Bernard : *Leçons de phys. expér.*, II.)

D'ailleurs, Claude Bernard pense que les oiseaux ont une faculté absorbante pour les graisses beaucoup plus faible que les mammifères. « J'ai souvent donné à des oiseaux de la graisse en assez forte proportion dans les aliments, et j'ai également constaté (comme Boussingault) que, dans les excréments, on en rencontrait une grande proportion : ce qui n'a pas lieu en semblable circonstance pour les mammifères. »

A ces considérations de Cl. Bernard, sur l'absorption des graisses, se borne toute la documentation sur cette question des voies d'absorption des graisses chez les divers animaux.

VI. **Respiration intestinale.** — L'intestin est susceptible d'absorber des gaz en très grandes quantités. De l'acide carbonique injecté dans le rectum en disparaît très rapidement et s'élimine par le poumon (Ch. Richet). Quelques instants après l'injection d'eau oxygénée dans le rectum, on constate que le sang veineux des vaisseaux mésentériques devient rutilant. En général, la muqueuse intestinale n'a cependant qu'un rôle insignifiant dans les échanges respiratoires, et ce n'est que chez quelques poissons que ce rôle est très accusé.

Déjà, en 1814, Treviranus avait signalé que *Cobitis fossilis* avale constamment de l'air qu'il rend par l'anus. Baumert a fait l'analyse des gaz émis par l'anus, et constaté une proportion de 87,18 d'Az, 12,03 d'O et 0,79 de CO^2. L'intestin de *Cobitis fossilis* a été étudié par Leydig et surtout par Calogareanu, dans le mémoire duquel on trouvera de très belles reproductions de coupes de l'intestin. Ces coupes montrent qu'il

1. Ces essais ont été faits sur le lapin et le cobaye. C'est le contenu intestinal du cobaye qui s'est montré, en général, le plus favorable au développement des microbes.

y a une véritable adaptation histologique de la muqueuse intestinale à sa nouvelle fonction respiratoire. Une grande partie des cellules sont effilées dans leur partie profonde et s'étalent largement dans leur partie libre au-dessus des capillaires, rappelant ainsi la disposition anatomique du poumon.

JOBERT rapporte que *Callicthys asper*, poisson brésilien, succombe si on l'empêche d'avaler de l'air à la surface des eaux.

AMBARD.

BIBLIOGRAPHIE.

I. — SUCS INTESTINAUX ET ACTION DE CES SUCS.

SUC PANCRÉATIQUE.

Composition du suc pancréatique. — GLÄSSNER. *Ueber menschl. Pankreassekret* (*Z. p. C.*, 1904, XL, 465). — GLEY et CAMUS. *Sur la sécrétion pancréatique des chiens à jeun* (*B. B.*, 1901, 195). — POZERSKI. *Sur le calcium du suc pancréatique* (*B. B.*, 1908, I, 505). — SCHUMM. *Ueber menschl. Pankreassecret* (*Z. p. C.*, 1902, XXXVI, 292). — DE ZILWA. *On the composition of the pancreatic juice* (*J. P.*, 1904, XXXI, 230).

Amylase.

BIERRY, GIAJA et HENRI. *Inactivité amylolytique du suc pancréatique dialysé* (*B. B.*, 1906, I, 479). — BIERRY et GIAJA. *Sur le suc pancréatique dialysé* (*B. B.*, 1907, I, 432). — BIERRY. *Sur l'amylase du suc pancréatique de sécrétine* (*B. B.*, 1907, I, 434). — BOUCHARDAT et SANDRAS (*C. R.*, 1845, 111). — COHNHEIM. *Zur Kenntniss der zuckerbildenden Fermente* (*A. A. P.*, 1865, XXVIII, 251). — DANILEWSKI. *Ueber specifisch wirkende Körper des natürlichen und künstlichen Pankreatischen Saftes* (*A. A. P.*, 1862, XXV, 279). — FLORESCO. *Pouvoirs zymotiques comparatifs du pancréas de bœuf, chien, mouton et porc par rapport à la gélatine* (*B. B.*, 1896, 77, 890). — HAMMARSTEN. *Lehrb. der physiol. Chemie*, 1895, 262. — GRÜTZNER. *Ueber die Einwirkung chemischer Stoffe auf die Tätigkeit des diastatischen Pankreasfermentes* (*A. g. P.*, 1902, XCI, 195). — MERING (V.) et MUSCULUS. *Umwandlung von Stärke und Glykogens durch Diastase, Speichel, Pankreas und Leberferment* (*Z. p. C.*, 1878, ch. II, 403. — PHILOCHE (M^lle). *Thèse de la Faculté des Sciences de Paris*, 1908. — CH. RICHET. *Du suc gastrique chez l'homme et les animaux* (*Thèse de la Fac. de Sciences de Paris*, 1878, 116). — SIDNEY (C.). *The influence of electrolytes on the action of the amylase* (*J. P.*, 1903, XXX, 202). — VERNON. *The differences of action of various diastases* (*J. P.*, 1902, XXVIII, 156).

Maltase.

BIERRY et TERROINE. *Le suc pancréatique de sécrétine contient-il de la maltase?* (*B. B.*, 1905, I, 869). — — *Sur l'amylase et la maltase du suc pancréatique de sécrétine* (*Ibid.*, 1905, II, 257). — BOURQUELOT. *Sur les propriétés physiologiques du maltose* (*C. R.*, 1883, XCVII, 10 000). — — *Maltase* (*Journ. de Pharmacie*, 1883, 420). — — *Recherches sur les propriétés physiol. du maltose* (*Journ. d'anat. et de phys.*, 1886, XXII, 162 et 200). — HAMBURGER. *Vergleichende Untersuchung über die Einwirkung des Speichels des Pankreas und Darmsaftes sowie des Blutes auf die Starkekleister* (*A. g. P.*, LX, 560).

Trypsine.

Inactivité du suc pancréatique pur. — CHEPOWALNIKOW. *Diss. Saint-Pétersbourg* (An. in MALY'S. *Jahrb.*, 1899, XXIX). — DELEZENNE et FROUIN. *La sécrétion physiologique du pancréas ne possède pas d'action digestive vis-à-vis de l'ovalbumine* (*B. B.*, 1902, 691). — GLEY et CAMUS. *Sécrétion pancréatique active et sécrétion inactive* (*B. B.*, 1902, 241). — — *De la sécrétion d'un suc pancréatique protéolytique sous l'influence d'injections de sécrétine* (*Ibid.*, 1902, 649). — — *Sur la sécrétion pancréatique active* (*Ibid.*, 1902, 895). — LINTWAREW

Dissert. de Saint-Pétersbourg, 1901 (An. in *Bioch. Centralbl.*, 1901, I). — Pawlow. *Le travail des glandes digestives* (traduction française, Paris, 1901). — Walther. (*Cinquième congrès Internat. de Physiol.*, Turin, 1901).

Activation du suc pancréatique α) par la kinase. — (Beaucoup de documents sur cette question se trouvent dans les travaux de Chepowalnikoff, Delezenne, Frouin, Lintwarew, Pawlow et Walter, cités plus haut.) — Bayliss et Starling. *The proteolytic activities of the pancreatic juice* (*J. P.*, 1903, XXX, 61). — Bierry et Henri. *Le lait réactif sensible du suc pancréatique* (*B. B.*, 1902, 667). — Breton. *Sur le rôle kinasique des microbes normaux de l'intestin, particulièrement chez l'enfant* (*B. B.*, 1904, 35). — Camus et Gley. *A propos de l'influence des macérations d'intestin sur l'action protéolytique du suc pancréatique* (*B. B.*, 1902, 334). — — *A propos de l'action de la rate sur le pancréas* (*Ibid.*, 1902, 800). — Camus. *Entérokinase et sécrétine* (*B. B.*, 1902, 513). — — *A propos de la transformation possible de l'entérokinase en sécrétine* (*Ibid.*, 1902, 898). — Dastre et Stassano. *État de la kinase et de la protrypsine dans la digestion de l'albumine* (*B. B.*, 1903, 635). — — *Les facteurs de la digestion pancréatique, suc pancréatique, kinase et trypsine, antikinase* *Arch. Intern. de Phys.*, 1904, I, 86). — Delezenne. *L'action du suc intestinal dans la digestion tryptique des matières albuminoïdes* (*B. B.*, 1901, 1161). — — *L'entérokinase et l'action favorisante du suc intestinal sur la trypsine dans la série des vertébrés* (*Ibid.*, 1901, 1164). — — *Sur la distribution et l'origine de l'entérokinase* (*Ibid.*, 1902, 281). — — *Sur la présence dans les leucocytes et les ganglions lymphatiques d'une diastase favorisant la digestion tryptique des matières albuminoïdes* (*Ibid.*, 1902, 283). — — *Les kinases leucocytaires et la digestion de la fibrine par les sucs pancréatiques inactifs* (*Ibid.*, 1902, 590). — — *L'action favorisante de la bile sur le suc pancréatique dans la digestion de l'albumine* (*Ibid.*, 1902, 592). — — *Sur l'action protéolytique de certains sucs pancréatiques de fistule temporaire* (*B. B.*, 1902, 693). — — *Sur l'action protéolytique des sucs pancréatiques de pilocarpine. Passage des leucocytes dans la sécrétion pancréatique et la sécrétion urinaire sous l'influence de la pilocarpine. Action kinasique de l'urine de pilocarpine* (*Ibid.*, 1902, 890). — — *A propos de l'action de la chaleur sur l'entérokinase* (*Ibid.*, 1902, 431). — — *Sur les différents procédés permettant de mettre en évidence la kinase leucocytaire* (*Ibid.*, 1902, 893). — Delezenne et Frouin. *Le suc pancréatique des bovidés* (*B. B.*, 1903, 455). — — *Sur la présence de sécrétine dans les macérations acides des ganglions mésentériques* (*Ibid.*, 1902, 896). — — *Les kinases microbiennes. Leur action sur le pouvoir digestif du suc pancréatique vis-à-vis de l'albumine* (*Ibid.*, 1902, 998). — — *Sur l'existence d'une kinase dans le venin des serpents* (*Ibid.*, 1902, 1076). — — *Action du suc pancréatique et du suc intestinal sur les hématies* (*Ibid.*, 1903, 171). — Delezenne et Mouton. *Sur la présence d'une kinase dans quelques champignons* (*Ibid.*, 1903, 27). — Frouin. *Sécrétion et activité kinasique du suc intestinal chez les bovidés* (*B. B.*, 1904, 806). — *Influence de l'ablation de la rate sur la digestion pancréatique des animaux agastres* (*Ibid.*, 1902, 418). — — *La rate exerce-t-elle une action sur la transformation intrapancréatique du zymogène en trypsine?* (*Ibid.*, 1902, 798). — Gley. *Sur la signification de la splénectomie consécutive à l'extirpation totale de l'estomac* (*B. B.*, 1902, 419). — Hamburger et Hekma. *Sur le suc intestinal de l'homme* (*Journ. de Phys. et de Pathol. génér.*, 1902, 805). — Hekma. *Ueber die Umwandlung des Trypsinzymogens in Trypsin* (*A. P.*, 1904, 343). — Larguier des Bancels. *De l'influence de la macération intestinale bouillie sur l'activité du suc pancréatique* (*B. B.*, 1902, 360,651). — Launoy. *Diapédèse et sécrétion pancréatique active* (*B. B.*, 1904, 247). — Popielski. *Ueber die Grundeigenschaften des Pankreassaftes* (*C. P.*, 1903, XVII, 65). — Pozerski. *De l'action favorisante du suc intestinal sur l'amylase du suc pancréatique et de la salive* (*B. B.*, 1902, 965-967). — — *Action des macérations d'organes lymphoïdes et des leucocytes sur les amylases pancréatiques et salivaires* (*Ibid.*, 1902, 1103). — Stassano. *Sur l'extraction de l'entérokinase par les nucléo-albumines de la muqueuse intestinale* (*B. B.*, 1902, 623). — *Sur l'augmentation dans la muqueuse intestinale du pouvoir favorisant de la digestion tryptique par l'afflux expérimental de leucocytes et par l'hyperhémie physiologique de la digestion* (*Ibid.*, 1902, 1101). — — *L'action* in vitro *des leucocytes des exsudats sur le suc pancréatique est qualitativement comparable à l'action de l'entérokinase* (*Ibid.*, 1902, 1102). — Stassano et Simon. *Du rôle des cellules éosinophiles dans la sécrétion de l'entérokinase* (*B. B.*, 1903, 501). — Vernon. *The condition of conversion of pancreatic zymogens into enzymes* (*J. P.*, 1901, XXVII, 279). — — *The condition of action of the pan-*

creatic secretion (*Ibid.*, 1902, XXVIII, 375). — WERTHEIMER. *Sur les propriétés digestives du suc pancréatique des animaux à jeun* (*B. B.*, 1901, 139).

β) **Par les sels.** — DELEZENNE. *Activation du suc pancréatique par les sels de calcium* (*B. B.*, 1905, II, 476). — — *Sur le rôle des sels dans l'activation du suc pancréatique. Spécificité du calcium* (*Ibid.*, 478). — — *Action des sels de calcium sur le suc pancréatique préalablement dialysé* (*Ibid.*, 523). — — *Sur l'activation du suc pancréatique par les sels de calcium. Action antagoniste des sels de potassium* (*Ibid.*, 614). — — *Nouvelles observations sur la spécificité des sels de calcium* (*Ibid.*, 1907, II, 98). — LARGUIER DES BANCELS. *Activation du suc pancréatique sous l'influence combinée des colloïdes et des électrolytes* (*B. B.*, 1905, II, 130). — ZUNZ. *Contribution à l'étude de l'activation du suc pancréatique par les sels* (*Bull. de la Société royale des sciences médicales et naturelles de Bruxelles*, 1906, LXIV, 28; 98 et *Annales de la Société royale des sciences naturelles de Bruxelles*, 1907, XVI).

Les produits de la digestion tryptique. — ABDERHALDEN (E.) a résumé dans son livre *Lehrbuch der Physiologischen Chemie* (*Urban et Schwarzenberg*, Berlin, 1906) le point de vue moderne de la digestion tryptique. — BERNARD (CL.). *Leçons de Phys. expériment.*, 1856, I. — CORVISART. *Sur une fonction peu connue du pancréas.* Paris, 1857-1858. — FISCHER et ABDERHALDEN. Ces auteurs ont publié dans ces quinze dernières années un très grand nombre de mémoires sur *la digestion tryptique.* Presque tous ces mémoires ont paru dans le *Zeit. für phys. Chemie*, de 1895 à nos jours. — KÜHNE. *Ueber die Verdauung der Eiweisstoffe durch den Pancreassaft* (*A. A. P.*, 1875, XXXIX, 130). — — *Ueber die Peptone* (*Z. B.*, XXII, 450). — KÜHNE et CHITTENDEN. *Ueber die nächsten Spaltungsproducte der Eiweisskörper* (*Z. B.*, XIX). — KUTSCHER. *Ueber das Antipepton* (*Z. p. C.*, XXV, 195 et XXVI, 110). — — *Die Endproducten der Trypsin Verdauung* (Dans ce travail très important le lecteur trouvera la bibliographie complète de la digestion tryptique depuis l'origine de la question jusqu'à l'année 1899, *Thèse de Strasbourg*, 1899). — LAMBLING a résumé annuellement dans la *Revue générale des Sciences* les acquisitions progressives sur la digestion tryptique. — SIEGFRIED. *Ueber Antipepton* (*Z. P. C.*, XXXV, 164). — NEUMEISTER. *Ueber Vitellosen* (*Z. B.*, 1888, XXIII, 402).

Action de la trypsine sur les diverses albumines. — (Cette question étant connexe des *actions d'arrêt* dues aux diverses albumines, nous n'avons pu séparer la bibliographie : ce chapitre se rapporte donc aux deux phénomènes.) — BERNARD (CL.) *Leçons de Phys. expériment.*, II, 333). — BABCOCK et RUSSEL. *Galactase, das der Milch eigenthümliche Ferment* (*Centralb. fur Bacteriol.*, 1900, VI, 22, 45, 79). — BIFFI. *Zur Kentniss der Spaltungsproducte des Caseins bei der Pankreasverdauung* (*A. A. P.*, CLII, 130). — CAMUS et GLEY. *Action du sérum sanguin sur quelques ferments digestifs* (*B. B.*, 1897, 825 et *Arch. de Phys.*, 1897, 764). — DASTRE et STASSANO. *Existence d'une antikinase chez les parasites intestinaux* (*B. B.*, 1903, 130). — — *Antikinase des macérations d'Ascaris et de Tænia* (*Ibid.*, 1903, 254). — — *Action de l'antikinase sur la kinase* (*Ibid.*, 1903, 319). — DELEZENNE et POZERSKI. *Action empêchante de l'ovalbumine crue sur la digestion tryptique de l'ovalbumine coagulée* (*B. B.*, 1903, 935). — — *A propos de l'action, etc.* (*Ibid.*, I, 1905, 560). — FERMI. *Die Gelatine als Reagens zum Nachweise der Gegenwart des Trypsins und ähnlicher Enzyme* (*Maly's Jb.*, 1892, 592). — — *L'action des zymases protéolytiques sur la cellule vivante* (*A. i. B.*, 1895, 433). — FERMI et PERNOSSI. *Ueber die Enzyme vergleichende Studien* (*Zeits. für Hyg.*, 1894, XVIII, 83). — GOMPEL et HENRI. *Étude du ralentissement que produit l'albumine d'œuf cru sur la digestion tryptique de l'albumine* (*B. B.*, 1905, I, 457). — — *Note complémentaire sur la prétendue action antikinasique du sérum sanguin* (*Ibid.*, 613). — HEDIN. *Trypsin and Antitrypsin* (*Biochemical Journal*, I, 474). — — *An antitryptic effet of charcoal and a comparison between the action of charcoal and that of the tryptic antibody in the serum* (*Ibid.*, I, 484). — DE KLUG. *Pourquoi les ferments protéolytiques ne digèrent-ils pas l'estomac et l'intestin vivant?* (*Arch. Intern. de Phys.*, 1907, V, 3. — REICH. *Ueber die Einwirkung von Trypsin auf Leim* (*Z. p. C.*, 1902, XXXIV, 112). — UMBER. *Ueber die fermentative Spaltung der Nucleoprotéide* (*Z. für klin. Med.*, 1901, XLIII, 4-5). — ZUNZ (E.). *Contribution à l'étude des propriétés antiprotéolytiques du sérum sanguin.* Dans ce mémoire on trouvera les indications bibliographiques sur les propriétés antiprotéolytiques du sérum depuis l'origine de la question jusqu'à 1905 (*Ac. Roy. de Belgique*, 30 déc. 1905).

Conditions d'action de la trypsine (Voir aussi l'**activation par la kinase et par les**

sels). — Bayliss et Starling. *The proteolytic activities of the pancreatic juice* (*J. P.*, 1903, 61). — Chittendem et Cummins. *Der Einfluss verschiedener therapeutischer und toxischer Substanzen auf die proteolytische Wirkung des Pankreassaftes* (*Malys Jb.*, 1885, 304). — Dastre et Stassano. *Les facteurs de la digestion pancréatique, suc pancréatique, kinase et trypsine, antikinase* (*Arch. Internat. de Phys.*, 1904, 86). — Fermi et Pernossi. *Ueber die Enzyme* (*Z. für Hygiene*, XVIII, 83). — Heidenhain. *Beiträge zur Kentniss des Pankreas* (*A. g. P.*, X, 557). — Langley. *On the destruction of the ferments in the alimentary canal* (*J. P.*, III, 246). — Podolinski. *Beiträge zur Kentniss des pankreatischen Eiweissfermentes* (*Thèse de Breslau*, 1876). — Roberts. *On the estimation of the amylolytic and proteolytic activity of Pancreatic extracts* (*Proceed. Roy. Soc.*, 1881, XXXII, 145). — Salkowski. *Ueber das Verhalten des Pankreasfermentes bei der Erhitzung.* (*A. A. P.*, LXX, 158). — Vernon. *The conditions of action of trypsin on fibrin* (*J. P.*, 1901, XXVI, 405). — — *The peptone splitting ferments of the pancreas and intestine* (*Ibid.*, 1903, XXX, 330).

Mesure de l'activité tryptique. — Bayliss. *Researches on the nature of the enzyme action* (*J. P.*, 1907, XXXVI, 4-5). — Henri et Larguier des Bancels (*B. B.*, 1903, 563, 787). — Oker Blum. (*Versammlung Nordisch Naturf. in Helsingfors. Anat. und Phys.*, 1902, 9). — Pawlow. *Le travail des glandes digestives.* — Vernon (*J. P.*, 1903, XXX, 330). — Volhard (F.). *Ueber das Alkalibindungsvermögen und die Titration des Magensaftes* (*Munch. med. Woch.*, 1903, 49). — Lohlein. *Ueber die Volhardische Methode des quantitative Pepsin und Trypsin Bestimmung durch Titration* (*Hofm. Beiträge*, 1906, VII, 120). — Sörensen. *Enzymstudien, Bioch. Zeits.*, VII, 1907, 45-101.

Ferment lab.

Delezenne. *Formation d'un ferment lab d'un suc pancréatique soumis à l'action des sels de calcium* (*B. B.*, 1907, II, 98). — Halliburton et Brodie. *Action of pancreatic juice on milk* (*J. P.*, XX, 97).

Lipase.

Bernard (Cl.). (*Leçons de phys. expérim.*, 1856, II). — Berthelot (cité *in* Cl. Bernard) (*A. C.*, 1861, LI, 272). — Dakin. *The hydrolysis of optically inactive esters by means of enzyme* (*J. P.*, XXX, 32). — Dastre. *Recherches sur l'utilisation des aliments gras dans l'intestin* (*A. de P.*, 1891, 710). — Dietz. *Ueber eine umkehrbare Ferment reaktion im heterogenen System. Esterbildung und Esterverseifung* (*Z. p. C.*, 1907, LII). — Eberle. *Physiologie der Verdauung auf naturl. und künstl. Wege* (*Würzbourg*, 1834). — Gizelt. *Ueber den Einfluss des Alkohols auf die Verdauungsfermente des Pankreassaftes* (*C. P.*, 1906, XIX, n° 21). — Hanriot. *Sur la lipase* (*A. P.*, 1898, 797). — Herzog. *Fermentreaktion und Wärmetönung* (*Z. P. C.*, 1903, XXXVII, 383). — Kanitz. *Ueber Pankreas steapsin und über die Reactionsgeschwindigkeit des mittels Enzyme bewirkten Fettspaltung.* (*Z. p. C.*, XLVI, 1905, 482). — — *Beiträge zur Titration der hoch molekularer Fettsäuren*, 1906, VI, 400. — Kastle et Lœwenhardt. *Concerning lipase, the fat splitting enzyme and the reversibility of its action* (*Americ. chem. Journal*, 1900, XXIV, 491). — Knauthe. *Ueber Verdauung und Stoffwechsel* (*A. P.*, 1898, 149). — Lœwenhardt. *On the so called ferment of lipase* (*Journ. of Biolog. Chemistry*, 1907, II, 391). — Lœwenhardt et Pierce (*Americ. J. of Biolog. Chemistry*, 1906, II, 397). — Magnus. *Die Wirkung synthetischer Gallensäuren auf die pankreatische Fettspaltung* (*Z. p. C.*, 1906, XLVIII, 376). — Marcet (*B. B.*, 1857, 151). — Mayer (P.). *Ueber die Spaltung der lipoïden Substanzen der Lipase*, etc. (*Biochem. Zeitsch.* I, 39). — Nencki. *Ueber die Spaltung der Säureester der Fettreihe der aromatischen Verbindungen im Organismus durch Pancreas* (*A. P. P.*, 1886, XX, 367). — Otto v. Fürth et Schütz. *Ueber den Einfluss der Galle auf die fett und eiweissspaltenden Fermente des Pankreas* (*Hofm. Beiträge*, 1906, IX, 28). — Poittevin (*C. R.*, 138). — Rachford. *The influence of bile on the fat splitting influence of pancreatic juice* (*J. P.*, 1891, XVII, 72). — Schournoff, Simanowski et Sieber. *Verhalten des Lecithius zu fettspaltenden Fermenten* (*Z. p. C.*, XLIX, 50). — Stassano et Billon. *La lécithine n'est pas dédoublée par le suc pancréatique même kinasé* (*B. B.*, 1903, 482).

SUC INTESTINAL

Obtention du suc. — Frouin (Voir **Ferments intestinaux**). — Moreau. *Ueber die Folgen der Durschneidung der Darmnerven* (*Centralbl. f. die medic. Wissenschaft*, 1868, 209). — Thiry. (*Sitz. der Wien. Akad.*, 1864). — Vella. (*Untersuch. z. Natur. des Menschen und der Thiere*, 1888, XIII, 40).

Caractères du suc intestinal. — Busch (*A. A. P.*, 1858, XIV, 140). — Ellenberger et Hofmeister. *Ueber den Stickstoffgehalt der Verdauungssäfte bei stickstoffreier Nahrung* (*Z. p. C.*, 1887, XI, 497). — Frouin. *De l'utilité de plusieurs fistules de Thiry chez un même animal pour l'étude des conditions de la sécrétion intestinale* (*B. B.*, 1904, I, 461). — — *Sur les variations de la sécrétion intestinale* (*Ibid.*, 1905, I, 653). — Gumilewski. *Ueber Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1886, XXXIX, 556). — Hamburger et Hekma. *Sur le suc intestinal de l'homme* (*Journ. de Phys. et de Pathol. gén.*, 1902, IV, 805). — Kruger. *Untersuchung über die fermentative Wirkung des Dünndarmsaftes* (*Z. B.*, 1899, XXXVII, 229). — Kutscher. (*Mitt. a. der Grenzgeb. d. Mediz. und der Chirurg.*, 1902, IX, 393). — Lehmann et Reichert. *Eine Thiry-Vella'-sche Darmfistel an der Ziege* (*A. g. P.*, 1884, XXXIII, 180). — Nagano. *Zur Kenntniss der Resorption des Zuckers im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1902, XC, 389). — Pawlow. *Travail des glandes digestives*, 1904, Paris. — Pregl. *Ueber Gewinnung, Eigenschaften und Wirkungen des Darmsaftes vom Schafe* (*A. g. P.*, 1895, LXI, 389).

Ferments du suc intestinal.

Kinase (Voir **Activation du suc pancréatique par la kinase**).

Amylase et maltase. — Bierry et Frouin. *Rôle des éléments cellulaires dans la transformation de certains hydrates de carbone* (*C. R.*, 1906, XCIV, 1565). — Brown et Héron. *Ueber Die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarms* (*Liebig's Ann.*, CCIV, 228). — Eichorst. *Ueber die Resorption der Albuminate im Dickdarm* (*A. g. P.*, IV, 584). — Grünert. *Die fermentative Wirkung des Dünndarmsaftes* (*Dissert. Dorpat.*, 1890). — Grützner. *Notiz über einige ungeformte Fermente des Saügethierorganismus* (*A. g. P.*, XII, 285). — Gumilewski. (Voir **Caract. du suc intest.**) — Hamburger. *Vergleichende Untersuchung über die Einwirkung des Speichels, des Pankreas und Darmsaftes sowie des Blutes auf Starkekleister* (*A. g. P.*, LX, 560). — Hemmeter. *Ueber das Vorkommen von proteolytischen Fermente im Inhalte des menschlichen Colons* (*A. g. P.*, LXXXI, 151). — Lannois et Lépine, *Sur la manière différente dont se comportent les parties supérieures et inférieures de l'intestin grêle au point de vue de l'absorption et de la transsudation* (*A. de P.*, 1883, 92). — Lehmann, Leube (cités par Röhmann). — Paschutin. *Ueber Trennung der Verdauungsfermente* (*A. P.*, 1871). — Pregl (Voir **Caract. du suc intest.**). — Röhmann. *Ueber Secretion und Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, XLI, 424). — Tebb. *On the transformation of maltose to dextrose* (*J. P.*, XV, 425).

Invertine. — Bernard (Cl.). *Leçons sur le diabète* (Paris, 1887, 529). — Bierry et Frouin. (Voir **Amylase.**) — Grünert. *Die fermentative Wirkung des Dünndarmsaftes* (*C. P.*, V, 285). — Henri. *Lois générales des diastases* (Paris, 1903). — Krüger. (Voir **Caract. du suc intest.**) — Mering (V.). *Einfluss von diastatischen Fermenten auf Stärke, Dextrin und Maltose* (*Z. p. C.*, 1881, V, 185). — Miura. *Ist der Dünndarm im Stande Rohrzucker zu invertiren?* (*Z. B.*, XXXII, 277). — Röhmann. (Voir **Amylase et maltase.**) (*Verhandlungen des V. Phys. Congresses* (Turin, 1901). — O'Sullivan et Tompson. *Invertase, a contribution to the history of an enzyme or unorganised ferment* (*Journ. of Chem. Soc.*, 1890, LVII, 926). — Sydney (C.). *Contribution to our knowledge of the action of the enzymes. The influence of electrolytes on the action of invertin* (*J. P.*, XXX, 1903, 281).

Lactase. — Bainbridge. *On the adaptation of the pancreas* (*J. P.*, 1904, XXXI, 98). — Bierry et Giaja. *Sur la digestion des glucosides et du lactose* (*B. B.*, 1906, I, 1038). — — *Digestion des glycosides et des hydrates de carbone chez les mollusques terrestres* (*Ibid*, 1906, II, 485). — Bierry et G.-Salazar. *Recherches sur la lactase animale* (*B. B.*, 1904). — Bierry et Schäffer (*B. B.*, I, mai 1907). — Dastre. *Transformations du lactose* (*A. de P.*, 1890, 103). — Mendel. *Ueber den sogenannten paralytischen Darmsaft* (*A. g. P.*, 1896,

LXIII, 425). — PAUTZ et VOGEL. *Ueber die Einwirkung der Magen und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose* (*Z. B.*, 1895, XXXII, 304). — PLIMMERS. *On the alleged adaptation of the pancreas to lactose* (*J. P.*, XXXIV, 93). — PORCHER. *De la présence du lactose dans les excréments des jeunes mammifères* (*B. B.*, 1906, 1114). — PORTIER. *Recherches sur la lactose* (*B. B.*, 1898, 387). — PREGL (Voir **Amylase et maltase**). — CH. RICHET. *De l'action de quelques sels métalliques sur la fermentation lactique.* (*C. R.*, 1892, CXIV, 1494). — RÖHMANN et LAPPE. *Die Lactose des Dünndarms* (*C. B.*, 1895, XXVIII, 2506). — RÖHMANN et NAGANO, *Ueber die Resorption und die fermentative Spaltung der Disaccharide im Dünndarm des ausgewachsenen Hundes* (*A. g. P.*, 1903, XCV, 533). — STRAUSS. *Ueber den Einfluss der verschiedenen Zuckerarten auf die Zuckerausscheidung* (*Berl. kl. Woch.*, 1898, n° 18). — WEINLAND. *Ueber die Lactase des Pancreas* (*Z. B.*, 1899, XXXVIII, 607).

Raffinase. — BIERRY et GIAJA (*C. R.*, CVIII, 548). — FISCHER et NIEBEL. *Ueber das Verhalten der Polysacchariden gegen enige thierische Fermente und Organe. Sitz. d. Konigl. preuss. Akad. der Wissensch. zu Berlin*, 30 *janvier* 1906. — PAUTZ et VOGEL (Voir **Lactase**).

Tréhalase. — BIERRY et FROUIN (*C. R.*, 1906). — BOURQUELOT. *Transformation du tréhalose en glucose dans les champignons par un ferment soluble* (*Bull. de la Soc. Mycol. de France*, 1893, 189). — BOURQUELOT et GLEY (*B. B.*, 1895, 515). — FISCHER et NIEBEL (Voir **Raffinase**).

Ferments dédoublant les celluloses. — BIEDERMANN et MORITZ. *Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung* (*A. g. P.*, 1898, LXXIII, 236). — BIERRY et GIAJA (*B. B.*, 2 *juin* 1906). — BROWN. *On the search for a cellulose dissolving (cytohydrolytic) enzyme in the digestive tract of certain grain feeding animals* (*Journ. of Chem. Soc.*, 1892, 352). — DUCLAUX. *Digestion des matières grasses et cellulosiques* (*C. R.*, 1882, XCIV, 976). — GATIN GRUZEWSKA (M^me^). *Action de quelques diastases animales sur certaines mannanes* (*B. B.*, 20 *mai* 1905). — MAC GILLAVRY. *Sur la digestion artificielle de la cellulose* (*Arch. néerland.*, 1876, XI, 394). — KNAUTHE. *Ueber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische* (*Zeitsch. f. Fisch.*, 1897, 189). — SCHMULEWITSCH. *Ueber das Verhalten der Verdauungs Säfte zur Rohfaser der Nahrungsmittel* (*Bull. Acad. de Saint-Pétersbourg*, 1879, 549). — SEILLIÈRE. *Sur une diastase hydrolysant la xylane dans le tube digestif de certaines larves de coléoptères; Sur la présence de la xylanase chez différents mollusques gastéropodes* (*B. B.*, *juillet* 1905, *mars*, *juin*, *juillet* 1906). — TAPPEINER. *Untersuchung über die Gährung der Cellulose, insbesondere über deren Lösung im Darmkanal* (*Z. B.*, 1884, XX, 52).

Lipase. — BOLDIREFF. *Das fettspaltende Ferment des Darmsaftes* (*C. P.*, 1904, XVIII, 460). — GAMGEE. *Physiol. Chemie der Verdauung* (Leipzig, 1897). — GRÜNERT (Voir **Amylose et Maltose**). — SCHIFF (M.). *Le suc intestinal des mammifères comme agent de la digestion* (*A. P.*, 1892, 698).

Érepsine. — COHNHEIM. *Die Umwandlung des Eiweiss durch die Darmwand* (*Z. p. C.*, XXXIII, 1901, 451). — — *Weitere Mitteilungen über das Erepsin* (*Ibid.*, XXXV, 1902, 134). — — *Trypsin und Erepsin* (*Ibid.*, 1902, XXXVI, 13) ((*Arch. des Sc. biol. de Saint-Pétersbourg*, XI^e^ *Suppl.*, 1904, 112). — EMBDEN et KNOPP. *Ueber das Verhalten der Albuminosen in der Darmwand* (*Hofm. Beiträge*, III, 1902, 120). — FALLOISE. *Origine sécrétoire du liquide obtenu par énervation d'une anse intestinale* (*Arch. internat. de Phys.*, I, 1904, 261). — HAMBURGER et HEKMA (Voir **Caract. du suc intestinal**). — KUTSCHER et SEEMANN. *Zur Kenntniss der Verdauungsvorgänge im Dünndarm* (1902, XXXIV, 530; 1902, XXXV, 432). — — LANGSTEIN. *Ueber das Vorkommen von Albumosen im Blute* (*Hofm. Beitr.*, 1903, XXX, 373). — MATTHES. *Ueber die Herkunft der autolytischen Fermente* (*A. P. P.*, 1904, LI, 442). — SALASKIN. *Ueber das Vorkommen des Albumosen spaltenden Ferments in reinem Darmsaft* (*Z. p. C.*, 1902, XXXV, 419. — TOBLER. *Ueber die Eiweissverdauung im Magen* (*Z. p. C.*, 1905, XLV, 185).

Nucléases. — ARAKI. *Ueber enzymatische Zersetzung der Nucleinsaüre* (*Z. p. C.*, 1903, XXXVIII, 84). — FOA (*Archivio di Fisiologia*, 1906). — KUTSCHER et SEEMANN (*Z. p. C.*, 1902, XXXV, 432 (Voir **Érepsine**).

Ferment lab. — BAGINSKI. *Vorkommen und Verhalten einiger Fermente* (*Z. p. C.*, 1882, VII, 209). — PLUMIER. *Sur la valeur nutritive des corps albuminoïdes et de leurs dérivés* (*Acad. royale de Belgique, Sciences*, n° 11, 1902, 845).

Mucinase. — NEPPER et RIVA. *Recherches sur les substances anticoagulantes de la bile*

dans leurs rapports avec la colite muco-membraneuse et son traitement (*B. B.*, 1906, I, 141). — — *Procédés de traitement de la bile pour en obtenir un extrait aux propriétés anti-coagulantes* (*Ibid.*, 1906, 143). — — *Recherches sur la mucinase dans les matières fécales* (*Ibid.*, 1906, I, 361). — — *Recherches sur les propriétés anticoagulantes de la bile* (*Ibid.*, 1906, I, 363). — — ROGER. *La coagulation de la mucine* (*B. B.*, 1905, II, 423). — ROGER et GARNIER. *Le pouvoir coagulant du contenu intestinal*, (*B. B.*, 1906, I, 1109).

Arginase. — KOSSEL et DAKIN. *Ueber die Arginase* (*Z. p. C.*, 1904, XLI, 321). — — *Ueber die Arginase* (*Ibid.*, 1904, XLII, 181). — KUTSCHER et SEEMANN (*Z. p. C.*, 1902, XXXIV, 528) (Voir **Érepsine**).

MICROBES INTESTINAUX.

Moments d'apparition dans le tube digestif. Répartition. Quantités. — EBERLE. (*Centralb. für Bacter.*, 1896, (1), 2). — ESCHERICH. *Die Darmbakterien des Sauglings* (Stuttgart, 1886). — GILBERT et DOMINICI. *Recherches sur le nombre des microbes du tube digestif* (*B. B.*, 1894, 117). — — *Action du régime lacté sur le microbisme du tube digestif* (*Ibid.*, 277). — HELLESTRÖM. (*Arch. für Gynäkologie*, 1901, LXIII, 643). — KLEIN. *Die physiologische Bedeutung der Darmfaulniss* (*Arch. f. Hygiene*, XLV). — LESCHZINER (*Deutsche Aerztezeitung*, 1903, 385). — ROGER. *Notions générales et exposé de recherches personnelles sur la flore bactérienne de l'intestin. Alimentation et Digestion* (Paris, 1907). — SCHITTENHELM et TOLLENS (*Centralblatt für innere Medizin*, 1904, n° 30). — SCHMIDT et STRASBURGER (Notions d'ensemble sur la flore bactérienne de l'intestin). *Die Fœces des Menschen.* Berlin, 1905. — STRASBURGER. *Untersuchungen über die Bakterien in menschlichen Fœces* (*Zeit. für klinische Medizin*, 1902, XLIV, 413). — TISSIER. *Recherches sur la flore intestinale normale et pathologique du nourrisson* (Paris, 1900).

Digestion microbienne et concurrence vitale des variétés microbiennes. — ABDERHALDEN. On trouvera un exposé général des processus chimiques de la digestion microbienne (*Physiologische Chemie.* Berlin, 1906). — ALBU. *Ueber den Einfluss verschiedener Ernährungsweise auf die Darmfäulniss* (*Deutsche Medic. Woch.*, 1897, 509). — BAUMANN. *Ueber Sulfosäuren im Harn* (*Berichte der deutsch. chem. Gesellsch.*, 1876, IX, 54) (Voir dans les numéros suivants du même périodique de très nombreux mémoires du même auteur sur la putréfaction). — BIENSTOCK. *Ueber die Ætiologie der Eiweissfäulniss* (*Arch. für Hygiene*, XXXVI et XXXIX). — BLUMENTHAL. *Ueber die Bildung einiger Fäulnissproducte im Harn* (*Berlin. klin. Woch.*, 1899, 843). — FLÜGGE. *Microorganismen*, 1896, I, 232. — GAUTIER (ARM.). *Toxines microbiennes et animales* (Paris, 1896). — HAMMARSTEN (Notions générales sur la digestion microbienne). *Lehrbuch der phys. Chemie* (*Wiesbaden*, 1907). — HENNEBERG et STOHMANN. *Ueber die Cellulosegärung für die Ernährung der Thiere* (*Z. B.*, 1885, XXI, 613). — HIRSCHLER. *Ueber den Einfluss der Kohlhydrate* (*Z. p. C.*, 1886, X, 306). — KAYSER. *Études sur la fermentation lactique* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1894, 737). — KNIERIEM. *Ueber die Werwertung der Cellulose im tierischen Organismus* (*Z. B.*, 1885, XXI, 67). — NENCKI. *Ueber die Zersetzung der Gelatine und des Eiweisses bei der Fäulniss mit Pankreas* (Berne, 1876). — NENCKI et BOVET (*Monatsch. für Chemie*, X). — PASSINI. *Studien über fäulnisserregende anaerobe Bacterien des normalen menschlichen Darmes und ihre Bedeutung* (*Zeits. für Hygiene*, 1905, XLIX, 135). — RETTGER (*Journ. of Biol. Chemistry*, 1908, IV). — ROVIGHI. *Ætherschwefelsäuren im Harn und die Darmfaulniss* (*Z. p. C.*, XVI, 43). — SLOWTZOW. *Ueber das Verhalten des Xylans im Thierkörper* (*Z. p. C.*, 1901, XXXIV, 181). — SEELIG. *Ueber den Einfluss des Milchzuckers auf die bacterielle Eiweisszersetzung* (*A. A. P.*, 1896, CXLVI, 53). — SIMNITZKI. *Einfluss der Kohlhydrate auf der Eiweissfäulniss* (*Z. p. C.*, 1903, XXXIX, 99). — STONE. *The digestibility of pentose carbohydrates* (*Americ. Chem. Journ.*, 1892, XIV, 9). — TAPPEINER. *Untersuchung über die Eiweissfäulniss im Darmkanale der Pflanzenfresser* (*Z. B.*, 1884, XX, 214). — — *Ibid.*, 1878, XXIV, 105; *Z. p. C.*, 1886. — TISSIER et MARTELLY. *Recherches sur la putréfaction des viandes de boucherie* (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1902). — TISSIER. *Répartition des microbes dans l'intestin du nourrisson* (*Ann. de l'Inst. Past.*, 1905). — WEISKE, SCHULZE et FLECHSIG. *Kommt der Cellulose eiweisssparende Wirkung bei der Ernährung der Herbivoren zu?* (*Z. B.*, 1886, XXII, 373). — WINTERNITZ. *Ueber das Verhalten der Milch und ihrer wichtigsten Bestandtheile bei der Faülniss* (*Z. p. C.*, 1892, XVI, 460). — ZUNTZ (N.). *Bemerkung über die Verdauung und den Nahrwerth*

der cellulose (*A. g. P.*, 1891, XLIX, 477). — GERHARDT. *Ueber Darmfäulniss* (*Ergebnisse der Physiologie. Biochemie*, 1901, 107) (Revue générale très importante sur la putréfaction intestinale et 344 indications bibliographiques). — ELLINGER. *Die Chemie der Eiweissfäulniss* (*Ergebnisse der Physiologie. Biochemie*, 1907, 29) (Revue générale).

La vie sans microbes. — NENCKI. *Bemerkung zu einer Bemerkung Pasteur's* (*A. P. P.*, 1886, XX, 385). — NUTTAL et THIERFELDER. *Thierisches Leben ohne Bacterien im Verdauungskanal* (*Z. p. C.*, 1895, XXI, 109; 1896, XXII, 62; 1897, XXIII, 231). — PASTEUR. *C. R.*, 1885, C, 68). — PORTIER. *La vie dans la nature à l'abri des microbes* (*B. B.*, 1905, I, 607). — SCHOTTELIUS. *Bedeutung d. Darmbakterien für die Ernährung* (*Arch. f. Hygiene*, 1896, XXXIV, 210, et 1902, XVII, 48).

RÉSORPTION.

Résorption de l'eau et des sels. — BAUER. *Aufsauung im Dickdarm* (*Z. B.*, 1869, V, 536). BIBERFELD. *Der Einfluss des Tannins und des Morphins auf die Resorption physiologischer Kochsalzlösungen im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1903, C, 252). — BRÜCKE (*Sitz. der Wiener Akad.*, 1851, VI, 214). — CALLUM (M.). (*University of California Publications*, 1903-1904). — O. COHNHEIM. *Ueber Dünndarm Resorption* (*Z. B.*, 1898, XXXVI, 129). — — *Ueber die Resorption in Dünndarm und in der Bauchhöhle*, XXXVII, 1899, 443). — — *Versuche über Resorption, Verdauung und Stoffwechsel von Echinodermen*, XXXIII, 1901, 9). — — FARNSTEINER. *Ueber die Resorption von Pepton im Dünndarm und deren Beeinflüssung durch medicamente* (*Z. B.*, 1896, XXXIII, 475). — FRENZEL (*Arch. P.*, 1882, 81). — FRIEDENTHAL. *Ueber die bei der Resorption der Nahrung in Betracht kommende Kräfte* (1900, 217). — — *Ueber Resorptionsversuche nach Auschaltung der Leber, etc.* (*A. P.*, 1902, 149). — GUMILEWSKI. *Ueber Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1886, XXXIX, 591). — HAMBÜRGER. *Ueber den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Resorption in der Bauchhöhle* (*A. P.*, 1896, 302). — HÉDON. *Sur la résorption intestinale des sucres* (*B. B.*, 1900, 41). — HÉDIN. *Ueber den Einfluss einer thierischen Membran auf die Diffusion verschiedener Körper* (*A. g. P.*, 1899, LXVIII, 261). — HEIDENHAIN. *Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarm Schleimhaut* (*A. g. P.*, 1888, XLIII, 67). — — *Neue Versuchen über die Aufsaugung im Dünndarm* (*Ibid.*, 1894, LVI, 579). — HÖBER. *Ueber Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1898, LXX, 624). — *Ueber Resorption im Dünndarm* (*Ibid.*, 1899, LXXIV, 246). — KOVESI. *Beiträge zur Lehre der Resorption im Dünndarm* (*C. P.*, 1897, XI, 553). — LEUBUSCHER. (*Ienaische Zeits. für Natur. Wissensch.*, 1824, VIII, 808). — METCALF. *Ueber feste Peptonhaütchen auf einer Wasserfläche und die Ursache ihrer Enstehung* (*Z. p. C.*, 1905, LII, 1). — KENT MEYER. *Ueber die Diffusion in Gallerten* (*Hofmeister's Beiträge*, 1905, VII, 393). — NAGANO. *Zur Kenntniss der Resorption einfacher im besonderen stereoisomer Zücker im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1902, XC, 389-404). — RAMSDEN (*Z. p. C.*, 1904, XLVII, 343). — REID. *On intestinal absorption, especially on the absorption of serum, peptone and glucose* (*Philosoph. Transact.*, 1900, CXCII, 211). — — *Transport of fluid by certain epithelia* (*J. P.*, 1901, XXVI, 436). — — *Intestinal absorption of solutions* (*Ibid.*, 1902, XXVIII, 241). — RÖHMANN. *Ueber Sekretion und Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1887, XLI, 411). — RÖHMANN et NAGANO. *Ueber die Resorption und die fermentative Spaltung der Disaccharide im Dünndarm des ausgewachsenen Hundes* (*A. g. P.*, 1903, XCV, 533. — ROTH-SCHULZ et KÖVÖSI. *Contribution à l'étude de la résorption* (*Arch. intern. de Phys.*, 1904, I, 457). — SPEE. *Beobachtungen über den Bewegungsapparat und die Bewegung der Darmzotten sowie deren Bedeutung für den Chylusstrom* (*Arch. f. Anatomie*, 1885, 159). — WALLACE et CUSHNY. *On intestinal absorption and the saline cathartics* (*Americ. Journ. of Phys.*, 1898, I, 411). — — *Ueber Darmresorption und die salinischen Abführmittel* (*A. g. P.*, 1898, LXXVII, 202). — WEINLAND. *Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzucker im Körper, besonders im Darm* (*Z. B.*, 1899, XXXVIII, 16).

Substances solubles dans les corps gras. — HÖBER. *Ueber Resorption im Darm* (*A. g. P.*, 1901, LXXXVI, 199). — KATZENELLENBOGEN. *Der Einfluss von Diffusibilität und der Lipoidlöslichkeit auf die Geschwindigkeit der Darmresorption* (*A. g. P.*, 1906, CXIV, 522-534). — NATHANSON (*Pringsheim' Jahrbücher*, 1904, XXXIX, 607). — OVERTON (*Pringsheim' Jahrbücher*, 1900, XXXIV, 669).

Les graisses. — COHNHEIM (O.). *Die Bedeutung des Dünndarms für die Verdauung*

(*Bioch. Zentralbl.*, 1903, I, 169). — Connstein (W.). *Zur Lehre von der Fettresorption* (*A. P.*, 1899, 30-32). — Cunningham. *Absorption of fat after ligature of the biliary and pancreatic duct* (*J. P.*, 1898, xxiii, 209). — Exner. *Bemerkungen zur vorstehenden Abhandlung von Dr Hofbauer. Ueber die Resorption künstlich gefärbte Fette* (*A. g. P.*, 1901, lxxxiv, 628). — Ewald (A.). *Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut* (*A. P.*, 1883, *Suppl.*, 302). — Franck (O.). *Die Resorption der Fettsaüren der Nahrungsfette mit Umgehung des Brustgangs* (*A. P.*, 1892, 497). — — *Zur Lehre von der Fettresorption* (*Z. B.*, 1898, xxxvi, 568). — Franck (O.) et Ritter. *Einwirkung der überlebenden Dünndarmschleimhaut auf Seifen, Fettsaüren und Fette* (*Z. B.*, 1905, xlvii, 251). — Friedenthal. *Ueber die Resorption wasserunlöslicher Substanzen* (*A. g. P.*, 1901, lxxxvii, 467). — Henriques et Hansen. *Zur Frage der Fettresorption* (*C. P.*, 1900, xiv, 313). — Hofbauer. *Kann Fett unverseift resorbiert werden?* (*A. g. P.*, 1900, lxxxi, 263). — — *Ueber die Resorption künstlich gefarbter Fette* (*Ibid.*, 1901, lxxxiv, 619). — — *Zur Frage der Fettresorption und s. Mechanism* (*Zeits. für kl. Med.*, 1902, xlvii, 475). — Iodlbauer. *Ueber die Beeinflussung der Resorption der Fette im Dünndarm durch Arzneimittel* (*Z. B.*, 1903, lxv, 239). — Kastle et Löwenhardt (*Americ. Chem. Journ.*, 1900, xxiv, 491). — Levin. *Ueber den Einfluss der Galle und des Pankreassaftes auf die Fettresorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, 1896, lxiii, 171). — Macfayden, Nencki et Sieber. *Untersuchungen über die chemischen Vorgänge im menschlichen Dünndarm* (*A. P. P.*, 1891, xxviii, 311). — Moore et Rockwood. *On the mode of absorption of fats* (*J. P.*, 1897, xxi, 58). — Moore. *On the synthesis of fats accompanying absorption from the intestine* (*Proc. of Roy. Society*, 1903, lxxii, 134). — Munk. *Zur Kenntniss der Bedeutung des Fettes und seiner Componenten für den Stoffwechsel* (*A. A. P.*, 1880, lxxx, 10). — — *Zur Lehre von der Resorption, Bildung und Ablagerung der Fette im Thierkörper* (*Ibid.*, 1884, xcv, 407). — — *Zur Frage der Fettresorption* (*C. P.*, 1900, xiii, 121, 153 et 409). — — *Ueber die Reaction des Dünndarmchymus bei Carnivoren und Omnivoren*, 1902, xvi, 33). — Pflüger. *Ueber die Resorption kunstlich gefärbter Fette* (*A. g. P.*, 1900, lxxxi, 375). — — *Fortgesetze Untersuchungen über die Resorption der künstlich gefärbten Fette* (*Ibid.*, 1901, lxxxv, 1). — — *Ueber die Bedeutung der Seifen für die Resorption der Fette* (*Ibid.*, 1902, lxxxviii, 431). — *Ueber die Verseifung welche durch die Galle vermittelt vird und die Bestimmung von Seifen neben Fettsaüren in Gallenmischungen* (*Ibid.*, 1902, xc, 1). — Radziejewski. *Experimentelle Beiträge zur Fettresorption* (*A. A. P.*, 1868, xliii, 268). — Rosenberg. *Ueber den Einfluss des Pankreas auf die Resorption der Nahrung* (*A. g. P.*, 1898, lxx, 371). — — *Zur Physiologie der Fettverdauung* (*Ibid.*, 1901, lxxxv, 152. — Tappeiner. *Ueber die Beeinflussung der Resorption der Fette im Dünndarm durch Arzneimittel* (*Z. B.*, 1903, xlv, 223). — Zawilski (*Arbeiten a. d. phys. Institut*, Leipzig, 1876, ii. 149). — Munck et Rosenstein. *Ueber Darmresorption nach Beobachtungen an einer Lymph-(Chylus)-Fistel beim Menschen* (*A. P.*, 1890, 376).

Albumines. — Abderhalden. *Abbau und Aufbau der Eiweisskörper in tierischen Organismus* (*Z. p. C.*, xliv, 1905, 33). — Abderhalden et Oppenheimer. *Uber das Vorkommen von Albumosen im Blut* (*Z. p. C.*, xlii, 1904, 156). — Abderhalden et Rona. *Fütterungsversuche mit durch Pankreatin durch Pepsinsalzsäure durch Pankreatin und durch Säure hydrolysierten Casein* (*Z. p. C.*, xlii, 1904, 548). — — *Uber die Verwertung der Abbauprodukte des Caseins im tierischen Organismus* (*Ibid.*, xliv, 1906, 198). — — *Das Verhalten de Glycyl. l. Tyrosin im Organismus des Hundes bei subcutaner Einführung* (*Ibid.*, xlvi, 1905, 176). — Abderhalden et Samuel. *Beitrag zur Frage nach der Assimilation des Nahrungseiweiss im thierischen Organismus* (*Z. p. C.*, xlvi, 1905, 193). — Ascoli. *Uber den Mechanismus der Albuminurie durch Eiweiss* (*Münch. medic. Woch.*, i, 1902, 398). — — *Weitere Untersuchungen üter alimentäre Albuminurie* (*Ibid.*, i, 1903, 176). — Ascoli et Vigano. *Zur Kenntniss der Resorption der Eiweisskörper* (*Z. P. C.*, xxxix, 1973, 283). — Bergmann. *Notiz über den Befund von Verbindungen im Blute die mit Naphtalinsulfochlorid reagiern* (*Hofmeister's Beiträge*, vi, 1903, 40). — Bergmann et Langstein. *Ueber die Bedeutung der Reststickstoffe des Blutes für den Eiweissstoffwechsel* (*Hofmeister's Beiträge*, vi, 1904, 27). — Cl. Bernard. *Leçons de Phys. expérimentale* (ii, 1855). — *Ibid.*, xxxiii, 1901, 9). — O. Cohnheim. *Die Umwandlung des Eiweiss durch den Darmwand* (*Z. p. C.*, xxxiii, 1901, 451). — — *Weitere Mitteilungen über Eiweissresorption* (*Ibid.*, xxxv, 1902, 397). — — *Trypsin und Erepsin* (*Ibid.*, xxxvi, 1902, 13). — Ellinger. *Ernährungs versuche mit Drüsenpepton* (*Z. B.*, xxxiii, 1896, 190). — Embden et Knoop. *Uber das Verhalten der Albumosen in der Darmwand und*

über das Vorkommen im Blute (*Hofmeister's Beiträge*, III, 1902, 120). — FANO. *Das Verhalten des Peptons und des Tryptons gegen Blut und Lymphe* (*A. i. B.*, 1881, 277). — FRIEDENTHAL et LEWANDOWSKY. (*Arch. für Anat. und Physiol.*, 1899, *Suppl.*, 73). — FRIEDLANDER. *Die Resorption gelöster Eiweisstoffe im Dünndarm* (*Z. B.*, XXXIII, 1896, 261). — GURBER et HALLAUER. *Ueber Eiweissausscheidung durch die Galle* (*Z. B.*, XLV, 1904, 372). — HART. *Ueber die quantitative Bestimmung der Spaltungsproducte von Eiweisskörper* (*Z. p. C.*, XXXIII, 1901, 347). — HAMBURGER. *Arteigenheit und Assimilation*, *Wien.* 1903. — HEIDENHAIN. *Zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhant* (*A. g. P.*, XLIII, *Suppl.*, 1888). — — *Neue Versuche uber die Aufsaugung im Dünndarm* (*Ibid.*, LVI, 1894, 579). — HENRIQUES et HAUSER. *Uber Eiweiss synthese im Thierköper* (*Z. p. C.*, XLIII, 1905, 417). — HOFMEISTER. *Zur Lehre vom Peptone* (*Z. p. C.*, VI, 1881, 51). — KAUFFMANN. *Ueber den Ersatz von Eiweiss durch Leim* (*A. g. P.*, CIX, 1905, 440). — — *Ueber Arginase* (*Ibid.*, XLII, 1904, 181). — KOSSEL et KUTSCHER. *Beiträge zur Kenntniss der Eiweisskörper* (*Z. p. C.*, XXXI, 1900, 165). — KUTSCHER et SEEMANN. *Zur Kenntniss der Verdauungsvorgänge im Dünndarm* (*Z. p. C.*, XXXIV, 1902, 528). — LESSER. *Ueber Stoffwechselversuche mit den Endproducten peptischer und tryptischer Eiweissverdauung* (*Z. B.*, XLV, 1904, 497). — LOWI et NEUBERG. *Ueber Cystinurie* (*Z. p. C.*, XLIII, 1904, 338). — MENDEL et ROCKWOOD. *On the absorption and utilisation of proteids without intervention of the alimentary digestive processes* (*Americ. Journ. of Phys.* (XII, 1904, 336-362). — MUNCK (I.). *Uber die Resorptionswege des Nahrungseiweisses* (*C. P.*, II, 1897, 587). — — *Ueber die Schicksale der Eiweisstoffe nach Einführung in die Blutbahn* (*Ibid.*, 73). — NEUMEISTER. *Ueber die Einführung der Albumosen und Peptone in den Organismus* (*Z. B.*, XXIV, 1888, 272). — — *Zur Physiologie der Eiweissresorption und zur Lehre on den Peptonen* (*Ibid.*, XXVII, 1890, 309). — NOLF. *De l'absorption péritonéale de la propeptone chez le chien.* (*Archives de Biologie*, XX, 1903, 55). — PICK et SPIRO. *Ueber gerinnungshemmende Agentien im Organismus höherer Wirbelthiere* (*Z. p. C.*, XXXI, 1900, 235). — REID. (*Philosoph. Transact.*, CXCXII, 1990, 211). — SCHLOSSMANN. *Uber die Giftwirkung des artfremden Eiweisses in der Milch auf den Organismus des Saügligs.* (*Z. B.*, XLI, 12). — SCHMIDT MULHEIM. (*A. P.*, 1877, 549). — *Ibid.* (*Beiträge zur Kenntniss des Peptons und seiner physiologischen Bedeutung*, 1880, 33). — SHORE (*J. P.*, XI, 1890, 328). — STOKVIS (*C. W.*, 1864, 596). — SZUMOWSKI. *Leim als Nährstoff* (*Z. p. C.*, XXXVI, 1902, 198). — TOBLER. *Uber die Eiweissverdauung im Magen* (*Z. p. C.*, XLV, 1905, 185). — UNDERHILL. *New experiments on the physiological action of the proteoses* (*Americ. Journ. of Phys.*, IX, 1903, 345). — VOIT et BAUER. *Aufsaugung im Darm* (*Z. B.*, V, 1869, 536). — ZUNTZ. *Ueber neuere Nährpräparate in physiologischer Hinsicht* (*Ber. der d. pharm. Ges.*, 1902, 363).

Hydrates de carbone. — CL. BERNARD. *Leçons sur le diabète.* — DASTRE (*C. R.*, 1882). — DASTRE et BOURQUELOT. *De l'assimilation du maltose* (*C. R.*, LXVIII, 1884, 1604. — HÉDON. *Sur la résorption intestinale et l'action purgative des sucres en solutions hypertoniques* (2e note) (*B. B.*, 1900, 29 et 41). — HÖBER. *Uber Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, LXIV, 1899, 246). — MERING (V.). *Uber die Abzugwege des Zuckers aus der Darmhöhle* (*A. P.*, 1877, 379). — MIURA. *Beiträge zur alimentären Glycosurie* (*Z. B.*, XXXII, 1890, 281). — NAGANO. *Zur Kenntniss der Resorption einfacher im besonderen stereoisomerer Zucker im Dünndarm* (*A. g. P.*, XX, 1902, 386). — REID. *Intestinal resportion of maltose* (*J. P.*, XXVI, 1901, 427). — RÖHMANN. *Ueber Secretion und Resorption im Dünndarm* (*A. g. P.*, XLI, 1887, 44). — VOIT. *Untersuchungen über das Verhalten verschiedener Zuckerarten im menschlichen Organismus nach subcutaner Injection* (*D. Arch.f. klin. Med.*, LVIII, 1897, 523). — WEINLAND. *Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Korper besonders im Darm* (*Z. B.*, XXXVIII, 1897, 16). — WORM-MÜLLER. *Die Ausscheidung des Zuckers im Harne des gesunden Menschen nach Genuss von Kohlehydraten* (*A. g. P.*, XXXIV, 1884, 186).

Substances diverses. — ABDERHALDEN. *Die Resorption des Eisens, etc.* (*Z. B.*, XXXIX, 1900, 113, 194 et 483). — ARAKI. *Ueber enzymatische Zersetzung der Nucleinsäure* (*Z. P. C.*, XXXVIII, 1903, 84). — HOFMANN. *Ueber Eisenresorption und Ausscheidung im menschlischen und thierischen Organismus* (*A. A. P.*, CLI, 1896, 488). — HONIGMANN. *Beiträge zur Kenntniss der Aufsaugung und Ausscheidungsvorgänge im Darm* (*Arch. f. Verdauungskr.*, II, 1896, 296). — KUNKEL. *Blutbindung aus organischen Eisen* (*A. g. P.*, LXI, 1895, 595). — KUTSCHER et LOHMANN. *Die Endprodukte des Pankreas und Hefeselbstverdauung* (*Z. p. C.*, XXXIX, 1903, 159). — KUTSCHER et SEEMANN. *Zur Kenntniss der Verdauungsvorgänge im*

Dünndarm (*Z. p. C.*, XXXV, 1902, 432). — QUINCKE et HOCHHAUS. *Uber Eisenresorption und Ausscheidung im Darmwande* (*A. P. P.*, XXXVII, 1896, 159). — SACHS. *Uber die Nuclease* (*Z. p. C.*, XLVI, 1905, 44). — STOCKMANN et GREID. *Ingestion and Excretion of iron in health* (*J. P.*, XXI, 1897, 53). — UMBER. *Ueber die fermentative Spaltung der Nucleoproteide im Stoffwechsel* (*Zeits fur kl. Med.*, XLIV, 3-4, 1901).

BAUMERT. *Chemische Untersuch. über die Respirat. Breslau*, 1885, 24. — BERNARD (CL.). *Leçons sur les effets des subst. tox. et médic.*, 1857, 39. — BERT (P.). *Phys. comparée de la respiration.* Paris, 1870, 173. — BOYCOTT. *Observations on the gaseous metabolism of the small intestine of rabbit* (*J. P.*, XXXII, 1905, 5-6). — CALUGARÉANU. *Die Darmatmung von Cobitis Fossilis* (*A. g. P.*, CXVIII, 1907, 1-2). — HANRIOT et CH. RICHET. (*B. B.*, 1887, 307). — HOFMANN (K. B.). *Uber Zusammensetzung der Darmgase* (*Wien. medic. Woch.*, 1872). — JOBERT. (*Ann. des sc. nat.*, (2), V, 1877, n° 8). — LEYDIG. (*Arch. fur Anat. Phys. u wiss. Med.*, 1853, 3). — TAPPEINER. (*Arb. aus der pathol. Instit. zu Munchen*, I, 1886, 226). — — *Vergleichende Untersuchung der Darmgase* (*Z. p. C.*, VI, 1882, 432). — — *Die Gase der Verdauungschlauches der Pflanzenfresser* (*Z. B.*, XIX, 1883, 228). — — *Untersuchungen über die Gährung der Cellulose insbesondere uber deren Lôsung im Darmkanale* (*Z. B.*, XX, 1884, 52). — ZUNTZ, LEHMANN et HAGEMANN. *Uber Haut and Darmatmung* (*A. P.*, 1894, 354).

GROS INTESTIN.

Sécrétion et mouvement. — ELLIOTT, BARCLAY-SMITH. *Antiperistaltis and other muscular activities on the colon* (*J. P.*, XXXI, 1904, 272). — GRÖBER. *Das Schicksal der Eiweisslösenden Verdauungsfermente im Darmkanal* (*Deutsch. Arch. für klin. Mediz.*, LXXXIII, 1905, 309). — HEILE. *Experimentelle Beobachtungen über die Resorption im Dünn und Dickdarm* (*Grenzgebiete d. Med. und d. Chirurg.*, XIV, 1905, 474). — HEMMETER. *Uber das Vorkommen von proteolytischen und amylolytischen Fermenten im Inhalt des menschlichen Colons* (*A. g. P.*, LXXXI, 1909, 151). — KNIERIEM. *Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus* (*Z. B.*, XXI, 1885, 67). — TAPPEINER. (Voir **Gaz de l'intestin**) (*Z. für Biol.*, XIX, 1883, 228). — (*Ibid.*, XX, 1884, 52). — ZUNTZ et KNAUTHE. *Uber die Verdauung und den Stoffwechsel der Fische* (*A. P.*, 1898, 149).

Résorption. — CANNON. *The movement of the intestine studied by means of the Röntgen-rays* (*Americ. Journ. of Physiol.*, VI, 1902, 251). — CZERNY et LATSCHENBERGER. *Physiologische Untersuchungen über die Verdauung und Resorption im Dickdarm des Menschen* (*A. P.*, LIX, 1874, 161). — EWALD. *Uber Ernährungsklysmata* (*A. P.*, 1889, *Suppl.* 160). — MC. FAYDEN, NENCKI et SIEBER (*A. P. P.*, XXVIII, 1898, 311). — FRANK et RITTER. *Die Einwirkung der überlebenden Dünndarmschleimhaut auf Seifen, Fettsäuren und Fette* (*Z. B.*, XLVII, 1905, 251). — GRÜTZNER. *Ueber die Bewegungen des Darminhaltes* (*A. g. P.*, LXXI, 1898, 492). — HAMBURGER. *Versuche über die Resorption von Fett und Seife im Dickdarm* (*A. P.*, 1900, 433). — HONIGMANN, (*Arch. für Verdauungskrh.*, II, 1896, 296 (voir **Subs. diverses**). — LEUBE. *Ueber die Ernährung der Kranken vom Mastdarm aus* (*D. Arch. f. Kl. Medic.*, X, 1872, 1). — MÜLER (FR.). *Ueber den normalen Koth des Fleischfressers* (*Z. B.*, XX, 1884, 327). — RÜBNER. *Energie Verbrauch bei der Ernährung* (*A. P. P.*, XLVII, 1902, 231). — SCHMIDT (A.). *Beobachtungen über die Zusammensetzung des Fistelkothes, etc.* (*Arch. fur Verdauungskr.*, IV, 1898, 137). — SCHÖNBORN. (*Thèse de Würzbourg*, 1897).

COORDINATION.

Coordination des divers actes du transit intestinal. — AMBARD et BINET. *Quantité d'amylase contenue dans le tube digestif aux différents moments de la digestion, etc.* (*B. B.*, I, 1908, 259). — BOLDIREFF. *Ueber den Uebergang der natürlichen Mischung des Pankreas, des Darmsaftes und der Galle in den Magen* (*C. P.*, XVIII, 1904, 457). — CANNON. *The Movements of the stomach studied by means of the Rontgen rays* (*Americ. Journ. of Phys.*, I, 1898, 359). — CARNOT et CHASSEVANT. *Modifications subies dans l'estomac et le duodénum par les solutions salines suivant leur concentration, etc.* (*B. B.*, 1905, 173). — CARNOT et AMET. *Sur la différence d'équilibration moléculaire des solutions salines introduites dans l'intestin, sui-*

vant leur nature chimique (*B. B.*, 1905, 1072). — Lœper. *Action des subst. purgatives sur la zoamylie hépatique* (*B. B.*, 1905, 1012). — *Sur le mécanisme de l'action intestinale des solutions salines purgatives* (*Ibid.*, 1058). — Lœper et Ficaï. *Sur l'origine pancréatique de l'amylase sanguine et sa résorption dans l'intestin* (*B. B.*, II, 1907, 266). — Mering (v.). *Ueber die Function des Magens* (*Therapeutische Monatshefte*, VII, 1893, 201). — Pawlow. *Travail des glandes digestives.* — Serdjukow. *Thèse de Saint-Pétersbourg.* — Schmidt Mühlheim. (*A. P.*, 1877, 749). — Tobler. (*Z. B.*, XLV, 1905, 485 (voir **Résorpt. des alb.**). (Voir encore de très nombreux mémoires de London, dans *Z. p. C.*, 1905-1910).

Coordination des activités des divers segments intestinaux dans le transit intestinal. — Cannon. *The passage of different food stuffs from the stomach and through the small intestine* (*Amer. J. of Physiol.*, XII, 1904, 387). — Honigmann. (*Arch. f. Verdauungskr.*, II, 1896, 296 (Voir **Substances diverses**). — Kutscher et Seemann (*Z. p. C.*, XXXV, 1902, 421 (Voir **Substances diverses**). — Schmidt (Ad.) (*Arch. f. Verdauungskr.*, IV, 1898, 137) (Voir **Gros intestin, résorption**). (Voir encore les travaux de London, *Z. p. C.*, 1905-1910).

Coordination de l'activité des divers ferments. — *Suppléance des divers ferments du tube digestif.* — *Après suppression de l'estomac.* — Carvallo et Pachon. *De l'extirpation totale de l'estomac. Recherches sur la digestion d'un chien sans estomac* (*A. de P.*, 1895, 349). — Kayser. *Beiträge zu den Operationen am Magen* (*Czerny's Beiträge*, 1878). — Deganello. *Recherches sur l'échange matériel d'une femme à laquelle on avait extirpé l'estomac* (*A. i. B.*, XXXIII, 1900, 118). — Filippi (de). *Recherches sur les échanges organiques du chien gastro-ectomisé et du chien privé de longues portions d'intestin grêle* (*A. i. B.*, XXI, 1894, 445). — Frouin. *Influence de l'ablation de la rate sur la digestion pancréatique chez les animaux agastres* (*B. B.*, 1902, 418). — Hofmann. *Stoffwechseluntersuchungen nach totaler Magenresection* (*Münch. medic. Woch.*, 3 mai 1898). — Ogata. *Ueber die Verdauung nach der Asuchaltung des Magens* (*A. P.*, 1883, 89). — Wroblenski. *Eine chemische Notiz zur totalen Magenextirpation* (*C. P.*, 1897, 21)). — Abelmann. *Ueber die Ausnutzung der Nahrungstoffe nach Pankreasextirpation* (*Thèse de Dorpat*, 1890). — Bernard (Cl.). (*Leçons de Phys. exp.*, II, 1855). — Dastre. *Contribution à l'étude de la digestion des graisses* (*A. de P.*, 1891, 186). — Dastre et Stassano. *Les facteurs de la digestion pancréatique* (*Arch. inten. de Phys.*, 1904, 86). — Hédon. *Diabète pancréatique* (*Doin*, 1898) (*A. de P.*, 1892, 623). — Lombroso (U.). *Utilisation des graisses* (plusieurs notes) (*B. B.*, 1904 et *A. P. P.*, 1908, LX, 99). — Müller (Fr.). (*Deutsch. Arch. f. kl. Mediz.*, LIII, 1899). — Rosenberg. *Uber den Einfluss des Pankreas auf die Ausnützung der Nahrung* (*A. g. P.*, 1898, LXX, 371) (voir aussi Rosenberg. **résorption des graisses**). — Zuntz (E.) et Mayer (L.). *Expér. sur la digest. des animaux dépancréatés* (*Acad. Roy. de Belg.*, XVIII, 1903-04, 1 à 59). — Zuntz (N.). *Uber die Bedeutung des Galle und des Pankreassecrets für die Resorption der Fette* (*A. P.*, 1896, 344).

Coordination des sécrétions et de l'arrivée du chyme dans l'intestin — a) *Suc pancréatique.* Pour les excitants non physiologiques de la sécrétion pancréatique voir **Qualités du suc pancréatique**). — Bernard (Cl.). (*Leç. de Phys. expér.*, II, 1856, 226). — Bayliss et Starling. *The mecanism of pancreatic secretion* (*J. P.*, XXVIII, 1902, 335). — — *Ibid. On the uniformity of the pancreatic mecanism in vertebrata* (*Ibid.*, XXIX, 1903, 174). — Becker. *Contribution à la physiologie et à la pharmacologie de la glande pancréatique* (*Arch. des Sc. Biol. St-Pétersb.*, 1893, 433). — Colin. (*Traité de phys. comparée des animaux*, I, 1857, 796). — Delezenne et Pozerski. *Action de l'extrait aqueux d'intestin sur la sécrétion* (*B. B.*, 1904, 987). — Desgrez. *De l'influence de la choline sur les sécrétions glandulaires* (*B. B.*, 1902, 839). — Dolynzki. *Études sur l'excitabilité sécrétoire spécifique de la muqueuse du tube digestif* (*Arch. des Sc. Biol. de Saint-Pétersbourg*, 1895, 399). — Enriquez et Hallion. *Réflexe acide de Pawlow et sécrétine; mécanisme humoral commun* (*B. B.*, 1903, 233). — *Réflexe acide de Pavloff et sécrétine. Nouveaux faits expérimentaux* (*Ibid.*, 363). — Fleig, *Sécrétion pancréatique et atropine* (*B. B.*, 1901, 759). — — *Des effets antagonistes de l'atropine et de la pilocarpine sur la sécrétion pancréatique* (*Ibid.*, 879). — — *Sécrétine et acide dans la sécrétion pancréatique* (*B. B.*, 1903, 293). — — *A propos de l'importance relative du mécanisme humoral et du mécanisme réflexe sur la sécrétion pancréatique.* Voir

encore plusieurs autres notes du même auteur dans le même tome de la Soc. de Biol., 462). — — *Mode d'action chimique des savons alcalins sur la sécrétion pancréatique* (*B. B.*, 1903, 1201). — *Mécanisme de l'action de la sapocrinine sur la sécrétion pancréatique* (*Ibid.*, 1213). — — *Intervention d'un processus humoral dans l'action des savons alcalins, etc.* (*Journ. de Phys. et de pathol. génér.*, 1904). — Fürst (O. V.) et Sachs. *Zur Kenntniss der Secretine* (*A. g. P.*, cxxiv, 1908, 427). — Gottlieb. *Beiträge zur Physiologie und Pharmacologie der Pancreassecretion* (*A. P. P.*, xxxiii, 1894). — Heidenhain. (*In Hermann's Handb.*, v, 1883, 183). — Pawlow. *Travail des glandes digestives*, — Popielski. (*Gazette de Botkin*, 1900). — Simon. *Sur quelques effets des injections de sécrétine* (*A. P.*, 1907, janvier). — Ssawitsch. (*Sitzungsb. der Ges. der rüss. Arzte*, 1903). — Wertheimer et Lepage. *Sur les fonctions réflexes des ganglions abdominaux du sympathique dans l'innervation sécrétoire du pancréas* (*A. P.*, 1901, 335 et 363).

Bile. — *Voir article* **Bile** *pour les indications bibliographiques.* — Henri et Portier. *Action de la sécrétine sur la sécrétion de la bile* (*B. B.*, 1902, 1620). — Falloise. *Le travail des glandes et la formation de la lymphe. Contribution à l'étude de la sécrétion* (*Bull. Ac. Royale de Belgique, Sciences*, 1902, 945).

Suc intestinal. — Bayliss et Starling. — Budge. — Enriquez et Hallion. (Voir **Suc pancréatique**). — Falloise. *Le travail des glandes et la formation de la lymphe. Contribution à l'étude de la sécrétion* (*Bull. Ac. Roy. de Belg.*, 1902). — Frouin. *Action directe et locale des acides, des savons, de l'éther, du chloral introduits dans une anse intestinale, etc.* (*B. B.*, i, 1904, 461). — — *Sécrétion et activité kinasique du suc intestinal chez les bovidés* (*B. B.*, i, 1904, 806; 1905, 702). — Henri et Portier. (Voir **Bile**). — Lamansky. (*Zeits. für rat. Med.*, 1866). — Moreau. (Voir **Suc intestinal**) (*C. R.*, 1863). — Pawlow. *Travail des glandes digestives.*

Adaptation des sécrétions : a) *chez l'animal.* — Frouin (*B. B.*, 1905, 1025). — Pawlow. *Le travail des glandes digestives.*

b) *Chez l'homme.* — Ellinger et Cohn. *Beiträge zür Kenntniss der Pänkreassekretion beim Menschen* (*Z. p. C.*, xlv, 1905, 28). — Glæssner et Popper. *Zur Physiologie und Pathologie des Pankreasfistelssekretes* (*D. Arch. für klin. Mediz.*, 15 sept. 1908). — Schumm (*Voir* **composit. du suc pancréatique**) (*Z. p. C.*, xxxvi, 1902, 292). — Wohlgemuth. *Untersuchungen über den Pankreassaft des Menschen* (*Biochemische Zeitschrift*, iv, 1907, 271).

Toxicité du contenu intestinal et rôle protecteur de l'intestin. — La bibliographie de cette question étant considérable, nous ne donnerons ici que les mémoires essentiels et ceux qui contiennent une bibliographie étendue. — Asleben (M.). *Ueber die Giftigkeit des normalen Darmextracts* (*Hofmeisters Beiträge*, vi, 1905, 503). — Bouchard, *Les auto-intoxications* (*Essai de pathologie générale*) (*Revue de Médec.*, 1887). — Charrin. *Les défenses naturelles de l'organisme*, Paris, 1908. — Cybulski et Tarchanoff. *A propos des poisons normaux de l'intestin* (*Arch. Intern. de Physiolol's* v, 1907, fasc. 3). — Falloise. *Les poisons normaux dr l'intestin chez l'homme et les moyens de défense contre ces poisons* (*Arch. intern. de Phys.*, v, 1907, fasc. 2). — Le Play. *Les Poisons de l'intestin* (*Bibliographie complète sur les questions médicales afférentes à la toxicité du contenu intestinal* (*Thèse* de Paris, 1906). — Metchnikoff. *Exposé de conceptions surtout théoriques sur le rôle de la toxicité du contenu intestinal dans les maladies* (*Études sur la nature humaine*, Masson, 1905). — Roger (M.). *Exposé général de la question de la toxicité du contenu intestinal d'après les mémoires antérieurs et les recherches personnelles de l'auteur* (*Alimentation et digestion*, Paris, 1907). — — (Nombreuses communications du même auteur avec ses collaborateurs) (*B. B.*, 1905 à 1908).

Alimentation parentérique. — Voir aussi **Résorption intestinale** : *hydrates de carbone et albumines.*

Albumines. Cramer. *On the assimilation of proteide introduced parenterally* (*Z. B.*, 1908, 146). — Forster (*Z. B.*, 1876). — Friedmann et Isaac. *Uber Eiweissimmunität und Eiweisstoffwechsel* (*Zeitsch. f. exp. Pathol. und Therapie*, i, 1905, 512). — Lommel (*A. P. P.*, lviii, 1907, 50). — Hamburger (Fr.). *Zur Frage der Immunisierung gegen Eiweiss* (*Wiener klin. Wochensch.*, 1902, 1188). — Michaelis et Oppenheimer. *Ueber Immumität gegen Eiweisskörper* (*Beiträge z. ch. Phys. und Pathol.*, iv, 1903, 263). — Mendel et Rockwood. *On the absorption and utilization of proteids without intervention of the alimentary digestive processes* (*Americ. Journ. of Physiol.*, xii, 1905, 336).

Graisses. — Henderson et Crofutt. *Observations on the fate of oil injected subcutaneously* (*Americ. Journ. of Physiol.*, xiv, 1905, 193-202). — Leube. *Die subcutane Fetternahrung* (*Thèse de Wurzburg*, 1897.

Péristaltisme et sécrétion intestinale (Purgatifs). — Nous ne pouvons donner ici qu'une faible partie de la bibliographie de cette question. Nous renvoyons le lecteur aux traités de pharmacologie (voir aussi *Thèse de* Brissemoret), pour l'action des très nombreuses drogues purgatives dont l'action sur le péristaltisme et la sécrétion intestinale n'a pas été étudiée physiologiquement, quoique dûment constatée, et pour cette raison couramment employée en thérapeutique. Nous ne citerons ici que les travaux où le mécanisme d'action du purgatif a été l'objet d'une étude systématique (sels). — Auer. *The effect of subcutaneous and intravenous injections of some saline purgatives upon intestinal peristaltis and purgation* (*Americ. Journ. of Phys.*, xvii, 1906, 15). — Hay. (Littérature jusqu'à 1882.) (*Journ. of Anat. and Physiol.*, 1881, 593 et 1882, 435). — Mac Callum. *On the local application of solutions of saline purgatives to the peritoneal surfaces of the intestine* (*Americ. Journ. of Phys.*, 1903, 102; 1904, 263). — Meltzer et Auer. *Physiological and pharmacological study on magnesium salts* (*Americ. Journ. of Physiol.*, xiv, 1905, 366). — — *Physiological and pharmacological studies on magnesium salts, etc.* (*Americ. Journ. of Physiol.*, xv, 1906, 387).

Méthodes pour explorer les fonctions digestives. — Ces méthodes, qui concernent exclusivement l'homme et qui ont été étudiées uniquement par des médecins, n'ont pas encore actuellement une précision suffisante pour trouver place dans un article de physiologie.

Voici trois indications bibliographiques qui pourront servir au lecteur à retrouver les travaux parus sur ce sujet. — Lépine. Revue générale critique et complète avec toutes les indications bibliographiques fondamentales, donnant de la question une idée théorique nette. (*Semaine médicale*, 1908, 157.) — Schmidt et Strassburger. Traité complet de la séméiologie des fèces. (*Die Faeces des Menschen*, Berlin, 1905). — Gaultier. *Traité de coprologie clinique*, Paris, 1907.

Innervation vaso-motrice. — Dastre et Morat. *Système nerveux vaso-moteur* (*A. de P.*, 1884). — Hallion et Franck (Fr.). *Recherches expérimentales exécutées à l'aide d'un nouvel appareil volumétrique sur l'innervation vasomotrice de l'intestin* (*A. de P.*, 1896, 478 et 493). — Wertheimer. *Sur quelques faits relatifs entre la circulation superficielle et la circulation viscérale* (*A. de P.*, 1891, 547).

Innervation sécrétoire. — Bernard (Cl.). *Leçons sur les liquides de l'organisme*, ii, 341. — Falloise. *Origine sécrétoire du liquide obtenu par énervation d'une anse intestinale* (*Arch. intern. de Phys.*, 1904, 261. — Landois. *Physiologie*, 4e édit., 340. — Moreau. *Ueber die Folgen der Durchschneidung der Darmnerven* (*Centralbl. f. die medic. Wissenschaft*, 1868, 209). — Wertheimer. *Expériences sur le suc intestinal et le suc pancréatique* (*Écho méd. du Nord*, 1902). — Wertheimer et Lepage. *Sur les fonctions réflexes des ganglions abdominaux, etc.* (*A. de P.*, mai 1901, 335 et 363).

ANATOMIE ET HISTOLOGIE COMPARÉES.

Beguin. *L'intestin pendant le jeûne et l'intestin pendant la digestion* (*Arch. Anat. microsc.*, vi, 1903-04). — Bezzola. *Contributo alla conoscenza dell' assorbimento intestinale* (*Bollett. d. Soc. Med. chir. di Pavia*, i, 1904). — Chapeaux. *Recherches sur la digestion des Cœlentérés* (*Arch. Zool. exp.*, 1893). — Claus. (*Traité de Zoologie*). — Corti (A.). *Sui mecanismi funzionali della mucosa intestinale assorbente di mammifero* (*Atti del Congresso dei Naturalisti Italiani, Milano*, 1906). — Cuénot. *Études physiologiques sur les Crustacés Décapodes* (*Arch. Zool. exp.*, i, 1894 et *A. B.*, xiii, 1895). — — *Fonctions absorbantes et excrétrices du foie des céphalopodes* (*Arch. Zool. expér.*, vii, 1907). — Drago. *Cambiamenti di forma et di struttura del' epitelio-intestinale durante l'assortimento dei grassi* (*Ricerche fatte nel Lab. di Anat. Norm. d. R. Univ. di Roma*, viii, 1900). — — *Relazione fra le recenti ricerche istologische e fisiologische sull' apparato digerente e l'assorbimento intestinale* (*Rass. internaz. Med. mod., Catania*, 1900. — Ewald. *Ueber Fettbildung durch die überlebende Darmschleimhaut.* (*Arch. f. Anat. und Phys.*, 1883). — Frenzel. *Ueber den Darmkanal der*

Crustaceen (*Arch. für mikr. Anat.*, 1885). — Kolossow. *Zur Anatomie und Physiologie der Drusenepithelzellen.* (*Anat. Anz.* xxi). — Krehl. *Ein Beitrag zur Fettresorption* (*Arch. f. Anat. u. physiol. Anat., Abt.*, 1890). — Gruenhagen. *Ueber Fettresorption und Darmepitel* (*Arch. f. mikr. Anat.*, xxix, 1887. — Guieysse. *Étude des organes digestifs chez les Crustacés* (*Arch. Anat. microsc.*, ix, 1907). — Heidenhain (R.). *Beiträge zur Histologie und Physiologie der Dünndarmschleimhaut* (*A. g. P.*, 1888). — Henneguy. *Leçons sur la cellule.* — — *Les insectes.* — De Luca. *Ricerche sopra le modificazioni dell' epitelio dei villi intestinali nel periodo d'assorbimento e nel periodo di digiuno* (*Bullett. della R. Acc. Med. di Roma, Anno* xxxi, 1904). — Mesnil. *Digestion intracellulaire et diastases des actinies* (*Ann. Inst. Pasteur*, 1901). — Metschnikoff. *Ueber die Verdauungsorgane einiger Süsswasserturbellarien* (*Zool. Anz.*, 1878). — — *Ueber die intracellulare Verdauung bei den Cœlenteraten* (*Zool. Anz.*, 1880). — — *Zur Lehre über die intracellulare Verdauung niederer Thiere* (*Zool. Anz.*, 1882). — Mingazzini. *Cambiamenti morfologici dell' epitelio intestinale durante l'assorbimento della sostanze alimentari* (*Ricerche d. R. Acc. dei Lincei. Classe di sc. fis. mat. e nat.*, ix, 1900). — — *Cambiamenti morfologici dell epitelio intestinale durante l'assorbiamento delle sostanze alimentari* (*Ricerche fatte nel Lab. di Anat. Norm. d. R. Univ. di Roma*, v-viii, 1900). — — *La secrezione interna nell' assorbimento intestinale* (*Ibid.*, viii, 1900). — Monti (R.). *La funzioni di secretione e di assorbimento intestinale studiate negli animali ibernanti* (*Mem. R. Istit. Lomb.*, 1903. — — *Nuovo contributo alla studio dell' assorbimento intestinale* (*Rendic. del Istit. Lomb. di sc. e lett.*, xl, 1907). — Nicolas. *Recherches sur l'épithélium de l'intestin grêle* (*Journ. intern. d'Anat. et de Phys.*, viii, 1891). — Oppel. *Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. II Teil. Iena*, 1897. — — *Verdauungs-Apparat* (*Ergebnisse der Anat. und Entwick.*, viii, 1898; ix, 1899; xii, 1902). — Paneth. *Ueber die secernierenden Zellen des Dünndarm-Epithels* (*Arch. f. mikrosk. Anat.*, xxxi, 1888). — Prenant, Bouin et Maillart. *Traité d'histologie.* — Pugliese. *Cambiamenti morfologici dell'epitelio ghiandole digestive e dei villi intestinali dei primi giorni della rialimentazione* (*Bull. Sc. Med. Bologna.* lxxvi, 1905). — Ranvier. *Des chylifères du Rat et de l'absorption intestinale* (*C. R.*, cxviii, 1894). — Renault. *Histologie pratique.* — Reuter. *Zur Frage der Darmresorption* (*Anat. Anz.*, xix, 1901). — — *Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption* (*Anat. Hefte*, xxi, 1901. — Testut. *Traité d'Anatomie.* — Vernoni. *Intorno al fondamento istologico di alcune funzioni dell vil. intestinale* (*Arch. di Anat. e di Embr.*, vii, *Firenze*, 1908). — Wiedersheim (R.). (*Vergleichende Anatomie der Wirbeltiere. Jena*, 1996). — Will. *Vorläufige Mitteilung über Fettresorption* (*A. g. P.*, xx, 1879).

PHYSIOLOGIE COMPARÉE.

1° Variation de forme de l'intestin dans la série animale. — *Traités classiques de* Milne Edwards, Colin, E. Perrier, Wiedersheim, etc. — Baback. *Uber die morphogenetische Reaktion des Darmkanals der Froschlarve auf Muskelprotein verschiedener Thierklasse* (*Beiträge z. chem. Phys. und Pathol.*, vii, 1906, 323). — *Uber der Einfluss der Nahrung über die Länge des Darmkanals* (*Biolog. Centralbl.* 1903, 477 et 519),. — Yung. *De la cause des variations de la longueur de l'intestin chez les larves de Rana esculenta* (*C. R.*, cxl, 1905, 878).

2° Variations des glandes digestives. — Cl. Bernard. (Renseignements très nombreux et très importants avec figures sur le pancréas et ses conduits excréteurs dans la série animale.) *Leçons de physiologie expérimentale*, ii, 1856. — O. v. Furth. *Vergleichende chemische Physiologie der niederen Thiere*, 1903. — Guieysse (*Arch. d'Anat. Microscop.*, ix, 1907, 3, 4, 343). — (Avec une bibliographie de l'hépato-pancréas très complète.)

3° Variations des ferments dans la série animale. — O. v. Furth. (*Bibliogr. complète pour les invertébrés jusqu'en 1903*). — Giaja. *Thèse de la Fac. des Sciences. Bibliographie très complète sur les diastases des invertébrés jusqu'en 1909.* Paris, 1909). — Knauthe. (*A. P.*, 1898, 149). — Portier. *Recherches sur la lactose* (*B. B.*, 1898, 387. — Ch. Richet. *De quelques faits relatifs à la digestion des poissons* (*A. de P.*, 1882, 536). — Bierry et Giaja. Nombreuses communications à la *Soc. de Biol.*, 1905-1910.

4° **Digestion de la cellulose.** — Henneberg et Stohmann. *Beiträge zur Begründung einer rationnellen Fütterung der Wiederkäuer*, II, 1864. — Hofmeister. *Ueber Resorption und Assimilation der Nahrstoffe* (*A. P. P.*, XXV, 1888). — Knieriem. *Ueber die Verwerthung der Cellulose im thierischen Organismus* (*Z. B.*, XXI, 1885, 67). — Lohrisch. *Der Vorgang der Cellulose und Hemicellulosen beim Menschen, etc.* (abondante littérature). (*Z. für exper. Pathol. und Therapie*, V, 3, 1909, 478). — Mallèvre. *Der Einfluss der als Gärungsproducte der Cellulose gebildeten Essigssaüre auf den Gaswechsel* (*A. g. P.*, XLIX, 1891). — Tappeiner. *Untersuchungen über die Gärung der Cellulose insbesondere uber Lösung im Darmkanale* (*Z. B.*, XXIV, 1884). — Seillière. *Sur la présence d'une diastase hydrolysante, la xylane, dans le suc gastro-intestinal de l'escargot* (*B. B.*, 1902); *chez les Coléoptères et chez différents mollusques céphalopodes* (*B. B.*, 1903-1910).

(Voir aussi **Digestion microbienne.**)

Les divers mémoires cités contiennent les faits fondamentaux de la digestion de la cellulose : pour leur bibliographie plus détaillée (quoiqu'un peu incomplète), nous renvoyons le lecteur au mémoire de Lohrisch.

AMBARD.

III. — MOUVEMENTS DE L'INTESTIN ET INNERVATION MOTRICE.

Technique. — L'étude des mouvements de l'intestin présente des difficultés spéciales. Le seul fait d'ouvrir l'abdomen et de mettre à nu l'intestin le place, en effet, dans une situation anti-physiologique. Non seulement le contact de l'air tend à le refroidir et à le dessécher, mais encore il y provoque une congestion plus ou moins intense, toutes conditions éminemment défavorables à l'étude des réactions motrices normales. C'est pour obvier à ces inconvénients que, dès 1846, Ed. Weber s'efforçait d'examiner l'intestin à travers le péritoine intact. Mais ce procédé, d'une application difficile, ne rencontra que peu de partisans.

Il n'y a guère qu'une trentaine d'années que l'on s'avisa de plonger l'intestin, dont on voulait étudier les mouvements, dans un milieu liquide maintenu à une température constante. Sanders-Ezn et Von Braam-Houckgeest, qui, les premiers, employèrent ce procédé, immergeaient jusqu'au cou l'animal en expérience (lapin) dans une baignoire contenant une quarantaine de litres d'eau salée à 6 pour 1 000, chauffée à 38°. Puis ils incisaient largement l'abdomen, de telle sorte que l'intestin, flottant dans le bain, se présentait de lui-même à l'examen, tout en restant protégé contre le contact de l'air. Mis à l'abri, dans ces conditions, de toute excitation anormale, il conserve une immobilité presque complète. Rien de plus simple, dès lors, que de déterminer une à une les principales causes susceptibles de provoquer ses mouvements. C'est ce que fit Braam-Houckgeest dans un travail sur lequel nous aurons à revenir.

La plupart des auteurs qui ont abordé le sujet, après lui, ont suivi le même procédé, sinon d'une façon absolue, c'est-à-dire en plongeant l'animal tout entier dans le bain salé, du moins d'une façon relative, c'est-à-dire en immergeant la portion d'intestin sur laquelle ils expérimentaient. Mais, même dans ces conditions, l'observation directe ne peut donner qu'une vue d'ensemble. Elle ne permet, à aucun degré, l'analyse précise des mouvements intestinaux. Seule, la méthode graphique, comme pour tout ce qui concerne le fonctionnement mécanique des organes, est en mesure de nous renseigner d'une façon satisfaisante. On conçoit, en effet, qu'une ampoule introduite dans l'intestin et communiquant, par l'intermédiaire d'une seconde ampoule, avec un appareil inscripteur, nous fasse apprécier, mieux que l'inspection directe, le rythme, la vitesse, l'ampleur des contractions. Son emploi permet même, dans une certaine mesure, de se passer du procédé du bain salé, puisque le segment intestinal exploré peut rester en place sous la paroi abdominale refermée.

Cette manière de faire a été employée exclusivement par certains auteurs. Nous estimons cependant qu'elle est encore insuffisante. La paroi intestinale, en effet, est composée de deux couches musculaires, l'une circulaire, l'autre longitudinale, dont chacune se contracte pour son compte et d'une façon indépendante. Comme l'a dit

Engelmann, il est fréquent que l'une soit au repos pendant que l'autre est le siège de mouvements péristaltiques. Cette indépendance réciproque nous est d'ailleurs expliquée par l'anatomie ; les deux couches étant séparées par du tissu conjonctif, dans lequel sont logés les vaisseaux sanguins et lymphatiques, plus le plexus d'Auerbach. Or l'ampoule introduite dans l'intestin ne traduit, généralement, que les mouvements de la couche circulaire. Les renseignements qu'elle fournit sont donc incomplets. Si, dans certains cas, les contractions de la couche longitudinale viennent l'influencer à leur tour, cette influence surajoutée introduira une grave cause d'erreur dans les graphiques, puisque les mouvements de chaque couche, souvent inverses, peuvent se contrarier ou s'annihiler. Il est donc indispensable, pour avoir des tracés exacts, d'enregistrer les mouvements de chaque couche musculaire en particulier.

Peu d'auteurs cependant s'y sont efforcés. Voici le procédé que, pour notre part, nous avons employé dans ce but, Courtade et moi. Une anse intestinale, de 10 centimètres de long environ, est séparée du reste de l'intestin par une double section, pratiquée à ses deux extrémités entre deux ligatures et prolongée de chaque côté jusqu'à la racine du mésentère. L'anse ainsi libérée n'est plus reliée à l'animal que par un pédicule vasculo-nerveux, formé des vaisseaux et nerfs mésentériques, et qui lui conserve sa vitalité normale. Grâce à la longueur de ce pédicule, il est facile, sans lui faire subir aucune traction, d'immerger le segment d'intestin dans un bain salé, maintenu à la température de 37°. Pour enregistrer les mouvements de la couche longitudinale, on attache une extrémité du segment à un point fixe, tandis que l'autre est mise en rapport avec un levier qui transmet à un tambour les différentes impulsions qu'il en reçoit. Une ampoule introduite dans l'intérieur de l'anse intestinale, près de son extrémité fixe, transmet, de son côté, à un appareil approprié les contractions ou les relâchements de la couche circulaire. Dans ces conditions, nous avons pu nous assurer que chaque couche ne communique ses mouvements qu'à l'appareil qui lui est destiné, les contractions de la couche circulaire agissant exclusivement sur l'ampoule, les contractions de la couche longitudinale agissant exclusivement sur le levier. On arrive donc par ce moyen à une connaissance exacte du rôle dévolu à chacune d'elles dans le fonctionnement moteur de l'intestin.

Ce n'est pas à dire que ce procédé puisse être employé d'une façon exclusive. Excellent pour analyser le mécanisme des mouvements intestinaux, il ne saurait convenir à l'étude des effets d'ensemble provoqués par ces mouvements : péristaltisme ou antipéristaltisme, progression des aliments dans le tube digestif, etc. A ce point de vue, nul procédé n'est préférable à l'emploi des rayons Röntgen. On sait quel parti on a tiré, dans ces dernières années, de la radioscopie appliquée à l'examen des viscères. Bien que le plus grand nombre des résultats ainsi obtenus concernent surtout la pathologie, la physiologie en a cependant largement bénéficié. Il convient de signaler, en ce qui regarde l'intestin, les expériences de Boas, de Grützner, les travaux importants de Cannon et ceux, plus récents, de Sicard et Infroid. Nous aurons à revenir sur les faits observés par ces divers auteurs ; mais nous voulions, dès à présent, marquer la place qui revient au procédé qu'ils ont employé dans l'étude des mouvements de l'intestin.

Différents types de mouvements intestinaux. — Quel que soit l'animal examiné, chien, lapin, grenouille, on constate que les mouvements de l'intestin sont rythmés. L'inspection directe suffit souvent pour le démontrer ; mais la méthode graphique en témoigne toujours nettement. Ranvier, qui a fait une étude détaillée de ces mouvements, chez la grenouille, les compare aux mouvements cardiaques, avec leurs trois temps : systole, diastole et pause. Plus réguliers chez l'animal à jeun, leur rapidité varie avec les conditions qui les provoquent. Bien qu'ils puissent naître en un point quelconque du tube digestif, ils débutent le plus souvent dans la région pylorique et tendent à se propager de haut en bas sur toute la longueur de l'intestin, d'où le nom de mouvements péristaltiques, sous lequel on les décrit. Ce sont de beaucoup les plus importants et les plus caractéristiques. A côté d'eux, on en a distingué deux autres variétés qui en dérivent plus ou moins : les mouvements pendulaires et les mouvements d'enroulement.

1° **Mouvements péristaltiques.** — On désigne ainsi l'ensemble des mouvements intestinaux qui font progresser les matières alimentaires de haut en bas. La plupart des

auteurs admettent que les mouvements péristaltiques sont essentiellement constitués par la contraction des parois intestinales au-dessus de l'aliment et leur relâchement au-dessous. Le contact du bol alimentaire mettrait donc en même temps en jeu deux influences nerveuses opposées, se poursuivant sur toute la longueur de l'intestin : l'une positive ou constrictrice, l'autre négative ou dilatatrice.

Ces mouvements de contraction et de relâchement sont réels. Encore faut-il se rendre compte qu'ils siègent non seulement sur la couche circulaire, mais aussi sur la couche longitudinale, et examiner comment ils se combinent pour faire progresser le contenu de l'intestin.

Lorsqu'on cherche, par le procédé que nous avons indiqué plus haut, à inscrire séparément les mouvements de chaque couche musculaire, on voit que ceux-ci, bien que simultanés, sont de sens inverse. A une contraction de la couche circulaire répond un relâchement de la couche longitudinale, et *vice versâ*. Cette opposition apparaît encore plus nette lorsque les mouvements normaux sont exagérés par l'excitation du pneumogastrique. Elle constitue, à notre avis, l'élément principal du mécanisme musculaire auquel on a donné le nom de péristaltisme, et qui est toujours le même, quelle que soit la partie du tube digestif que l'on considère. Qu'un bol alimentaire se présente, par exemple à l'entrée du pharynx, celui-ci contracte d'abord ses fibres longitudinales, d'où élévation et raccourcissement du conduit qui porte, pour ainsi dire, son extrémité inférieure au-devant de l'aliment; les fibres circulaires, jusque-là relâchées, s'en saisissent alors par une contraction secondaire et le poussent vers l'œsophage, tandis que le relâchement concomitant des fibres longitudinales accélère le mouvement de descente.

Il en est exactement de même pour la région pylorique de l'estomac, comme nous l'avons constaté, Courtade et moi. Les mouvements qui président à l'évacuation du contenu stomacal dans l'intestin débutent par la contraction des fibres longitudinales de la région, pendant que se relâchent les fibres circulaires de l'anneau pylorique; puis celles-ci se contractent à leur tour, d'un mouvement énergique et réitéré, qui coïncide avec le relâchement secondaire des fibres longitudinales et achève l'expulsion. C'est encore ce même mécanisme qui se reproduit dans chacun des segments de l'intestin grêle, pour faire passer de l'un à l'autre les matières alimentaires et, avec les atermoiements nécessaires à la digestion, les conduire de proche en proche jusque dans le gros intestin. Enfin la défécation s'exécute suivant le même mode, c'est-à-dire par la contraction primitive des fibres longitudinales du rectum, suivie par la contraction secondaire de ses fibres circulaires.

Comme on le voit, les mouvements péristaltiques ne sont pas limités à l'intestin grêle. Le commencement et la fin du tube digestif en sont également le siège, au même titre d'ailleurs que tous les conduits viscéraux dont ces mouvements constituent le mode de contraction commun. Sans doute, ils sont moins apparents et peut être moins fréquents dans le côlon et le rectum que dans le duodénum et le jéjuno-iléon. Beaucoup de contractions de l'intestin grêle ne dépassent pas la valvule iléo-cæcale, comme l'ont vu Engelmann et Braam-Houckgeest. Mais elles ne s'y arrêtent pas forcément, et plusieurs auteurs ont pu les suivre jusqu'à la partie inférieure du gros intestin.

Il faut néanmoins savoir que, dans les conditions physiologiques, les mouvements péristaltiques ne parcourent pas d'une seule traite tout l'intestin. Non seulement ils procèdent par étapes distinctes, séparés par des arrêts plus ou moins prolongés, mais ils peuvent même, d'après certains auteurs, revenir vers leur point de départ, c'est-à-dire prendre une direction rétrograde et, de péristaltiques, devenir antipéristaltiques.

Cette opinion n'a rien d'inadmissible, *a priori*, lorsqu'on se rappelle que, chez les ruminants, la partie supérieure du tube digestif est normalement le siège de contractions qui ramènent de l'estomac dans la cavité buccale les aliments déjà déglutis. Mais un tel mécanisme, d'ailleurs spécial à certaines classes d'animaux, existe-t-il dans l'intestin proprement dit? Les recherches d'Engelmann semblent en avoir démontré la réalité, au moins dans certaines conditions. Cet auteur a en effet constaté que, chez un animal récemment tué, l'excitation mécanique de l'intestin grêle y détermine une double contraction, péristaltique et antipéristaltique, qui le parcourt dans les deux sens, d'une

part jusqu'à la valvule iléo-cæcale, d'autre part jusqu'au pylore. Pareilles constatations ont été faites par Ranvier, qui, excitant directement l'intestin à l'aide de courants interrompus, chez un animal sacrifié par la section du bulbe, a vu des contractions se propager au-dessus et au-dessous du point excité.

Ces recherches — et c'est là un point fort intéressant — nous montrent que le mécanisme qui préside aux mouvements péristaltiques est réversible. Toutefois, les résultats auxquels elles aboutissent, observés après la mort de l'animal, n'impliquent pas nécessairement que les mouvements antipéristaltiques existent à l'état normal, chez l'animal vivant. Les expériences de Braam-Houckgeest ont d'ailleurs montré que, lorsque l'intestin est plongé dans l'eau salée tiède, c'est-à-dire placé dans des conditions de milieu qui se rapprochent de la normale, les excitations locales sont impuissantes à y faire naître des mouvements antipéristaltiques.

La question a été reprise par Nothnagel, et les conclusions auxquelles il est parvenu ne diffèrent pas sensiblement de celles de Braam-Houckgeest. D'après lui, l'excitation mécanique de l'intestin plongé dans l'eau salée ne produit qu'une constriction annulaire localisée. Mais il faut distinguer entre l'état normal et l'état pathologique. Dans certains cas d'obstruction intestinale, de péritonite, etc., Nothnagel admet la possibilité des mouvements antipéristaltiques. Ses expériences lui ont en outre démontré que, même chez l'animal sain, certaines excitations anormales peuvent avoir un effet analogue. C'est ainsi que le contact d'un sel de soude sur la face externe de l'intestin provoque une contraction qui se propage en *amont* du point excité, sur une longueur de plusieurs centimètres. De même, l'eau glacée injectée en petite quantité, les solutions salines concentrées, introduites dans le rectum ou dans l'intestin grêle, peuvent y déterminer quelques mouvements antipéristaltiques, poussant le liquide de bas en haut. Mais ce sont là des excitations spéciales qui n'interviennent évidemment pas dans le mécanisme normal des mouvements intestinaux.

La plupart des auteurs se sont ralliés à cette manière de voir, à l'appui de laquelle on peut invoquer, en outre, les expériences récentes de Sabbatani et Fasola. Le procédé employé par ces auteurs, et sur lequel nous ne pouvons insister (renversement d'une portion de l'intestin grêle, anses parallèles à direction inverse, fistules ascendantes ou descendantes) consiste essentiellement à interposer, sur le trajet du contenu intestinal, un segment d'intestin renversé de bout en bout, de telle sorte que, pour le traverser, les matières alimentaires doivent le parcourir en sens inverse de la normale.

Or, une observation prolongée pendant plusieurs semaines, chez les animaux qui ont survécu à l'opération, montre que ce segment constitue un obstacle infranchissable pour toute matière non liquéfiée : il ne s'adapte donc pas à sa nouvelle direction, c'est-à-dire ne présente pas de mouvements antipéristaltiques.

Dans cette question du reflux du contenu intestinal, il faut, on le voit, distinguer les substances solides des substances liquides, puisque celles-ci, contrairement à celles-là, peuvent parcourir un segment d'intestin en sens inverse de la normale. Quelque temps avant le travail de Sabbatani et Fasola, Grützner avait soutenu que même de fines particules solides, en suspension dans une certaine quantité d'eau salée, peuvent remonter du rectum dans l'intestin grêle. Cette opinion, combattue par un grand nombre d'auteurs, trouve une confirmation dans les travaux de Cannon. A l'aide des rayons Röntgen, cet auteur a pu constater que si, comme on l'admet généralement, l'intestin grêle ne semble pas présenter de mouvements antipéristaltiques, il n'en est pas de même pour le gros intestin. D'après lui, en effet, l'antipéristaltisme du côlon est un mode de contraction qu'on peut qualifier de normal, tellement on l'observe fréquemment. Cet antipéristaltisme est encore stimulé par des injections d'eau chaude pratiquées dans le rectum. C'est ainsi que toute substance liquide ou semi-liquide, ainsi introduite chez l'animal vivant, est poussée vers le cæcum par les mouvements anti-péristaltiques du côlon et peut même pénétrer dans la partie inférieure de l'iléon, malgré la valvule iléo-cæcale.

2° Mouvements pendulaires. — A côté des mouvements péristaltiques proprement dits, certains auteurs ont décrit des mouvements pendulaires, sous l'influence desquels un segment d'intestin, sur une longueur de quelques centimètres, se balance alternativement de droite et de gauche, sans modification appréciable dans son calibre. Ces

mouvements sont dus à la contraction des fibres longitudinales seules et ne donnent lieu à aucun progression des matières intestinales.

3° Mouvements d'enroulement. — Lorsque les mouvements péristaltiques sont très impétueux, les anses intestinales semblent s'enrouler et se tordre sur elles-mêmes ; ces mouvements, dits d'enroulement, confinent à l'état pathologique. Ils se produisent, d'après Nothnagel, lorsque l'intestin distendu par les gaz contient peu de matières solides. Ce sont eux qui donnent lieu au gargouillement intestinal.

Causes provocatrices des mouvements intestinaux. — **1° Agents mécaniques.** — Nous venons de voir que les agents mécaniques sont capables de provoquer des mouvements antipéristaltiques, d'une façon à vrai dire exceptionnelle. En est-il de même des mouvements péristaltiques ? Cela dépend du lieu de l'excitation. En effet, lorsque l'agent mécanique agit directement sur la face interne de la paroi intestinale, à la façon du bol alimentaire, la réaction motrice se traduit le plus souvent par des mouvements péristaltiques plus ou moins nets. Tel est l'effet produit par l'introduction, dans l'intérieur du tube intestinal, d'une certaine quantité d'eau salée (Ranvier), ou d'une boule de coton vaselinée (Bayliss et Starling). Lorsque l'agent mécanique agit, au contraire, sur la face externe de l'intestin, il n'y provoque d'ordinaire qu'une contraction localisée, intéressant seulement les fibres circulaires, quelquefois aussi les fibres longitudinales (Braam-Houckgeest). Ainsi agissent les contacts extérieurs : pincements, constrictions, etc.

Dans certaines conditions cependant, ces contacts extérieurs eux-mêmes sont capables de provoquer des mouvements péristaltiques, par exemple après section du bulbe. Ceux-ci apparaîtraient alors, d'après Steinach, à la suite de simples attouchements avec un tube de verre ou un pinceau humide, excitations qui ne produisent, chez l'animal normal, qu'une constriction purement locale. La chose est-elle due, comme le pense cet auteur, à la suppression d'une action d'arrêt exercée par la moelle allongée sur les ganglions intestinaux ? C'est une hypothèse que nous aurons à discuter en étudiant l'action des centres nerveux sur les mouvements de l'intestin.

2° Agents physiques. — On sait, depuis longtemps, que la *température* a une grande influence sur la contraction des muscles lisses. Aussi a-t-on donné à ceux-ci le nom de muscles *thermo-systaltiques*, par opposition avec les muscles striés qui, indifférents en apparence à cette cause d'excitation, ont reçu le nom de muscles *athermo-systaltiques*. On comprend par conséquent l'importance qu'il y a, pour interroger les réactions de l'intestin, à le placer dans un milieu à température convenable. En effet, Horwath a constaté que, plongé dans un liquide dont la température est inférieure à 19°, l'intestin est non seulement immobile, mais encore absolument inexcitable par l'électricité. Entre 19° et 40°, au contraire, les mouvements péristaltiques s'accélèrent proportionnellement à la température.

Étudiant, de plus près, l'action comparée du froid et de la chaleur sur les mouvements de l'intestin, Ranvier est arrivé à des résultats fort intéressants. Ils montrent que si le froid arrête, comme on l'a dit, les mouvements rythmés de l'intestin, ce dernier n'est pourtant pas inerte, à proprement parler, car il s'immobilise en état de contraction tonique, ainsi qu'en témoignent nettement les procédés inscripteurs. Inversement, la chaleur réveille les mouvements rythmés, qui prennent une ampleur croissante à mesure que diminue la contraction tonique. On doit donc conclure que, tandis que la chaleur augmente la contractilité de l'intestin, le froid en augmente la tonicité, ces deux propriétés de la fibre musculaire apparaissant, par suite, comme réciproquement antagonistes.

D'après Hédon et Fleig, la température minimum à laquelle l'intestin peut se mouvoir est de 15°, lorsque le refroidissement est progressif. Mais, si on l'expose brusquement à cette température, aussitôt après sa séparation de l'animal, l'intestin reste comme immobilisé. Réchauffé progressivement, il se ranime vers 21° ou 23° et manifeste son activité par une forte contraction péristaltique ; puis les mouvements rythmiques continuent, en s'affaiblissant, lorsque la température s'élève davantage, pour s'accentuer de nouveau vers 35°. Les mêmes auteurs on vu que l'intestin, refroidi à 0° immédiatement après qu'on l'a retiré du corps de l'animal, peut être maintenu à cette température pendant trois jours au moins, sans perdre sa vitalité, ainsi que le montre la réapparition de ses contractions, lorsqu'on le réchauffe après cette longue période

A vrai dire, Hédon et Fleig se servaient, pour ces expériences, d'un liquide spécial dont nous aurons, au paragraphe suivant, à examiner l'influence sur la contractilité intestinale.

Il convient aussi de rappeler les recherches de Bokai, sur les mouvements de l'intestin étudiés chez des animaux rendus hyperthermiques, soit par injections de substances putrides, soit par un séjour de quelques heures dans la caisse chauffée de Cl. Bernard. Les résultats obtenus ont varié avec le degré de l'hyperthermie. Bokai a vu en effet que, lorsque la température centrale atteint environ 41°, l'intestin reste immobile et difficilement excitable ; par contre, lorsque la température dépasse 42°, l'intestin présente des mouvements péristaltiques très énergiques, lesquels s'accentuent encore sous l'influence d'excitations diverses. Il en a conclu que les splanchniques, nerfs inhibiteurs de l'intestin, sont excités lorsque l'hyperthermie est modérée et paralysés lorsqu'elle est excessive.

L'influence de l'*électricité*, employée comme agent d'excitation du muscle intestinal, a donné lieu à de nombreux travaux. D'après Legros et Onimus, les courants induits, lorsqu'ils ont une certaine intensité, abolissent les contractions péristaltiques, tandis que des courants faibles les stimulent. Les courants continus, au contraire, augmentent la contraction, s'ils sont dirigés dans le sens du mouvement ; mais ils la diminuent, s'ils sont dirigés en sens inverse. Horwath a noté, lui aussi, que de forts courants induits, agissant sur l'intestin pendant les contractions péristaltiques, les arrêtent par une contraction locale. Celle-ci est souvent assez énergique pour faire équilibre à une colonne d'eau de quarante centimètres de haut.

Ranvier est arrivé à des résultats analogues. Il a montré que, dans ce cas, l'excitation électrique agit comme le froid, c'est-à-dire suspend la contractilité de l'intestin en exagérant sa tonicité. Entre les deux électrodes se produit une plaque exsangue et dure : c'est le tétanos de la fibre musculaire. Mais celui-ci n'est que passager et, bientôt, du point contracté partent des ondes péristaltiques qui se propagent au-dessus et au-dessous de lui avec une intensité décroissante.

Cette dernière constatation est en opposition avec les observations d'Horwath et de Braam-Houckgeest. Ces deux auteurs, en effet, s'accordent à conclure qu'un courant électrique, appliqué directement sur l'intestin, ne produit jamais qu'une contraction locale. Les expériences de Schillbach viennent, au contraire, confirmer celles de Ranvier. Elles montrent, de plus, que le courant galvanique est encore plus apte que le courant faradique à provoquer le péristaltisme intestinal, du moins lorsque le courant est assez fort, et surtout au niveau du pôle positif. Le fait a été vérifié par Biedermann et Limchowitz et, plus récemment, par Bayliss et Starling. Cependant, pour Laquerrière et Delherm, le courant continu ne produirait qu'une contracture progressive de l'intestin, tandis que le courant faradique pourrait, s'il n'est pas trop intense, donner lieu à des mouvements péristaltiques.

3° **Agents chimiques.** — Les agents chimiques peuvent agir sur l'intestin, soit par contact direct, lorsqu'on les dépose sur une des faces de la paroi intestinale, soit par l'intermédiaire de la circulation, lorsqu'on les injecte dans le sang. Nous n'envisagerons, pour le moment, que l'effet du contact direct, remettant la seconde partie de cette étude après celle de la circulation intestinale.

Nothnagel, l'un des premiers, a abordé expérimentalement la question à ce point de vue, en analysant comparativement l'action des sels de potasse et des sels de soude. Déposés sur la paroi externe de l'intestin, les uns et les autres produisent une contraction tonique dont les caractères diffèrent suivant le sel employé. Sous l'influence des sels de potasse, la contraction, assez énergique pour effacer complètement pendant plusieurs minutes la lumière du tube intestinal, reste strictement localisée au point excité. Sous l'influence des sels de soude, au contraire, la contraction, qui ne dure que quelques secondes, se propage de bas en haut sur une longueur de plusieurs centimètres. Cette propagation en amont du point excité est tellement constante, dit Nothnagel, qu'elle pourrait servir, en admettant qu'elle existe aussi chez l'homme, à faire reconnaître au chirurgien la direction de l'anse intestinale sur laquelle il opère. Quoi qu'il en soit, le fait qu'elle se produit régulièrement chez l'animal a été confirmé par nombre de physiologistes.

Parmi les autres excitants chimiques, les sels d'ammoniaque agiraient seuls comme les sels de soude. Par contre, les sels de magnésie et de calcium, l'alun officinal, le sulfate de cuivre, le nitrate d'argent, l'acétate de plomb déterminent une simple constriction locale, comme les sels de potasse, mais à un degré beaucoup moindre.

Plus récemment, Pohl a publié des expériences qui, outre qu'elles confirment à nouveau les résultats de Nothnagel, nous apportent des renseignements sur l'action d'un certain nombre de poisons non étudiés par ce dernier. Voici les résultats auxquels il est arrivé : l'éther, le chloroforme, l'atropine, la morphine, la cocaïne, le nitrite d'amyle, la codéine affaiblissent ou arrêtent les mouvements péristaltiques; l'alcool, l'aconitine, la muscarine, la nicotine, la physostigmine, la vératrine agissent au contraire comme les sels de soude, c'est-à-dire provoquent ou augmentent les mouvements péristaltiques; l'iode, le sulfate de chaux, le camphre, la caféine, la digitaline, la spartéine agissent comme les sels de potasse, c'est-à-dire ne produisent que des contractions locales.

Enfin, Hédon et Fleig ont montré l'importance du bicarbonate de soude et du chlorure de calcium comme excitants des contractions péristaltiques. En plongeant un fragment d'intestin grêle de lapin dans une solution de Locke, modifiée et complétée de la façon suivante : chlorure de sodium 6 grammes, chlorure de potassium 0 gr., 3, chlorure de calcium 0 gr., 1, sulfate de magnésie 0 gr., 3, phosphate de soude 0 gr., 5, bicarbonate de soude 1 gr., 5, glucose 1 gramme, oxygène à saturation, le tout pour 1 000 grammes d'eau à la température de 37°, ils ont vu les mouvements péristaltiques persister de 9 à 12 heures. Au contraire, dans ce même liquide dépourvu de bicarbonate de soude et de chlorure de calcium, ou seulement de ce dernier sel, les mouvements ne tardent pas à disparaître, et l'intestin devient complètement inerte. Mais il suffit d'ajouter au liquide le sel qui manquait pour voir reparaître les mouvements intestinaux, même après plusieurs heures d'immobilité.

4° **Agents physiologiques.** — A l'état normal, l'intestin n'entre guère en mouvement que pendant la digestion, sous l'influence des aliments. Ceux-ci sont ses véritables excitants physiologiques, comme le sang est l'excitant physiologique du cœur. Admise depuis de longues années, cette notion a été bien mise en évidence par Braam-Houckgeest. En effet, cet auteur a vu nettement que, plongé dans le bain salé, c'est-à-dire soustrait à toute excitation extérieure, l'intestin d'un animal à jeun depuis vingt-quatre heures ne présente aucun mouvement. A son tour, Jacobj a montré que, lorsque le jeûne est prolongé pendant deux ou trois jours, les excitations extérieures elles-mêmes, qu'elles agissent directement ou par l'intermédiaire du système nerveux, sont impuissantes à provoquer l'apparition des mouvements péristaltiques. Par contre, lorsqu'il ne s'est écoulé que trois ou quatre heures depuis le dernier repas, les mouvements de l'intestin plongé dans le bain salé peuvent être intenses (Braam-Houckgeest). Cet intervalle de quelques heures entre l'ingestion des aliments et le début des mouvements intestinaux, admis par la plupart des auteurs, correspond à la période de chymification stomacale, pendant laquelle l'intestin reste plus ou moins immobile. Schiff a soutenu, en outre, que les contractions de ce dernier ne sont pas la conséquence immédiate de l'arrivée des matières alimentaires dans le duodénum, mais sont dues à l'intervention d'un facteur secondaire, à savoir l'hyperémie provoquée par le contact du chyme avec la muqueuse intestinale. Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de cette manière de voir.

La bile, dont l'excrétion est également provoquée par le déversement du chyme dans l'intestin, a-t-elle une influence sur les mouvements péristaltiques? Schiff a autrefois résolu la question par la négative. Depuis, Fubini et Luzzati, d'une part, Bokai, de l'autre, ont affirmé qu'une injection de bile dans l'intestin accélère notablement ses contractions. Mais Eckhard conteste le bien fondé de leurs observations. D'après lui, la bile n'a pas d'influence excitante spéciale, et si, injectée en grande quantité dans l'intestin, elle peut en exagérer les contractions normales, il s'agit là d'une excitation purement mécanique, laquelle serait aussi bien réalisée par tout autre agent.

L'influence de la bile mise à part, l'excitation exercée sur l'intestin par les matières alimentaires n'est pas seulement d'ordre mécanique, elle est encore d'ordre chimique. On sait, en effet, que les fermentations digestives donnent normalement naissance à un grand nombre d'acides : lactique, butyrique, acétique, qui prennent naissance dans l'intestin grêle; propionique, caprique, caprilique, valérique, etc., qu'on rencontre, en

plus des précédents, dans le gros intestin. Or tous ces acides, injectés expérimentalement dans une anse intestinale, y déterminent des contractions plus ou moins intenses, comme l'a vu Bokai. Ils prennent donc une part importante à la production des mouvements péristaltiques normaux. A plus forte raison, lorsqu'ils sont en proportion excessive, interviennent-ils dans les mouvements exagérés qui caractérisent certains états pathologiques de l'intestin (coliques, diarrhées); d'autant qu'à leur action motrice s'ajoute pour certains d'entre eux, tels les acides lactique, acétique et succinique, une action vaso-dilatatrice manifeste. Il en est de même du scatol, lequel existe toujours dans les matières fécales, à côté du phénol et de l'indol, et qui excite énergiquement les contractions de l'intestin. Bokai a constaté, d'ailleurs, que le simple extrait aqueux de matières fécales, injecté dans l'intestin, y provoque des mouvements péristaltiques prolongés pendant plusieurs minutes.

Enfin, l'intestin contient un certain nombre de gaz, produits des fermentations et putréfactions intestinales : hydrogène, acide sulfhydrique, gaz des marais et, surtout, acide carbonique. Si nous en exceptons le premier, ces divers gaz ont, sur l'intestin, la même action excitante que les acides gras et aromatiques. L'acide carbonique, en particulier, joue un rôle prépondérant dans les mouvements intestinaux, comme nous le verrons en étudiant l'influence de la circulation.

Vitesse avec laquelle cheminent les aliments. — D'après la plupart des auteurs, la traversée totale de l'intestin dure environ vingt-quatre heures, ou même davantage (Maurel); mais la vitesse varie avec la région intestinale considérée. Assez rapide dans l'intestin grêle, où elle peut atteindre de soixante centimètres (Fubini) à un mètre (Sicard et Infroid) à l'heure, elle se ralentit dans le gros intestin. C'est ainsi que, d'après les récentes recherches de Sicard et Infroid, à l'aide de la radioscopie, la traversée de l'intestin grêle s'effectue en huit heures, tandis que celle du gros intestin dure à peu près seize heures, dont six sont prises par un arrêt prolongé au niveau de la région cæcale. Il convient cependant de faire remarquer que ces différentes recherches n'ont pu être faites qu'avec des substances inattaquables par les sucs digestifs et que la vitesse des aliments proprement dits doit varier pour chacun d'eux selon qu'ils sont plus ou moins rapidement digérés.

Influence de la circulation. — **1° Troubles circulatoires.** — Une des principales causes des mouvements anormaux que présente l'intestin mis à nu est due aux troubles circulatoires auxquels il est soumis dans ces conditions. La plupart des physiologistes s'accordent sur ce point. Schiff a vu, l'un des premiers, que la compression de l'aorte détermine, à brève échéance, des contractions intestinales. Krause, Nasse, Mayer et van Basch, etc., ont fait de semblables constatations. Salvioli est arrivé aux mêmes résultats en opérant sur des fragments d'intestin isolés, dans lesquels il entretenait ou supprimait tour à tour une circulation artificielle. Brown-Séquard, Legros et Onimus, Bokai ont également déterminé des contractions dans une anse intestinale en liant les rameaux artériels qui s'y rendent. Dans nos expériences personnelles, nous avons eu souvent l'occasion de vérifier l'exactitude de ces faits. C'est ainsi que, sur une anse intestinale isolée par le procédé que nous avons indiqué plus haut, nous avons toujours observé la production de mouvements anormaux lorsque le pédicule vasculaire, reliant cette anse aux gros troncs mésentériques, était soumis à des tractions exagérées. Bref, toute modification apportée dans le régime circulatoire normal de l'intestin provoque, de la part de cet organe, des réactions motrices anormales.

S'ensuit-il qu'il faille admettre, comme conclusion des faits précédents, que les contractions provoquées dans l'intestin par l'arrêt total ou partiel de sa circulation soient le fait de l'*anémie* qui en est la conséquence? Telle n'est pas l'opinion de tous les auteurs. D'après Braam-Houckgeest — et cette manière de voir est généralement admise aujourd'hui — l'anémie est, au contraire, une cause d'arrêt des mouvements intestinaux. En effet, lorsqu'on comprime l'aorte ou les artères mésentériques, on voit que l'intestin, immergé dans la solution saline, ne présente aucun mouvement péristaltique pendant les premières minutes. Les contractions dites anémiques n'apparaissent qu'au bout d'un certain temps, lorsque le sang stagnant commence à devenir veineux.

On sait d'autre part que, chez les animaux qui meurent asphyxiés, l'intestin présente des mouvements énergiques. Cette influence motrice de l'*asphyxie* a été confirmée pa

tous les expérimentateurs. En l'examinant de plus près, Braam-Houckgeest a constaté que, pendant les deux ou trois premières minutes qui suivent le début de l'asphyxie, c'est-à-dire l'arrêt respiratoire, l'intestin demeure complètement immobile. Or, pendant cette première phase, ses artères se rétractent peu à peu, si bien qu'il semble devenir exsangue. Le fait, vérifié depuis à maintes reprises, en particulier par Dastre et Morat, est dû à l'excitation du centre vaso-moteur par le sang asphyxique. Il montre, avec évidence, que l'anémie de l'intestin ne s'accompagne d'aucun mouvement péristaltique. Dans une seconde phase, au contraire, l'asphyxie prolongée ne tardant pas à paralyser le centre vaso-moteur, les vaisseaux intestinaux, cédant à la poussée du sang, prennent une teinte cyanotique, et c'est alors que les mouvements péristaltiques apparaissent, d'abord dans l'intestin grêle, puis dans le gros intestin. Ils annoncent la mort imminente de l'animal et persistent même un certain temps après.

L'influence excitante de l'asphyxie paraît donc liée, en dernière analyse, à la présence de l'acide carbonique dans le sang. On sait, d'ailleurs, que le rôle excito-moteur du sang noir a été, depuis longtemps, mis en évidence par Brown-Séquard. En mélangeant de l'acide carbonique au sang artificiellement injecté dans les vaisseaux mésentériques, Salvioli, au cours des expériences que nous avons mentionnées, a pu provoquer des contractions plus ou moins intenses dans le segment d'intestin ainsi irrigué. Enfin Bokai a constaté les mêmes effets en introduisant directement de l'acide carbonique à l'intérieur de l'intestin.

D'après ces mêmes auteurs, le sang rouge, c'est-à-dire le sang oxygéné, a une influence diamétralement inverse. Salvioli, en pratiquant une circulation artificielle de sang artériel dans l'intestin, y a fait cesser immédiatement toute contraction. De même Bokai, après avoir excité les mouvements péristaltiques par l'asphyxie, les arrêtait en quelques secondes par une injection intra-intestinale d'oxygène. Avant eux, Braam-Houckgeest, en faisant respirer de l'oxygène pur à ses animaux d'expérience, voyait tous les vaisseaux intestinaux, y compris les veines, prendre une teinte rouge vif, sans provoquer aucune contraction de l'intestin. On doit donc admettre que l'*hyperémie* ou, en d'autres termes, la vaso-dilatation artérielle n'exerce par elle-même aucune influence excitante sur les mouvements péristaltiques. Si elle les accompagne presque toujours, c'est seulement comme témoin de l'activité fonctionnelle de l'organe, de même qu'elle se produit dans une glande en travail, sans être, pour cela, la cause efficiente de la sécrétion. Mais il faut distinguer, bien entendu, entre l'hyperémie intestinale proprement dite et la stase sanguine qui vient parfois la compliquer, cette dernière s'accompagnant forcément d'une évacuation insuffisante de l'acide carbonique dont l'influence excitante nous est connue.

2° **Substances toxiques en circulation dans le sang.** — A côté de l'action des éléments normaux du sang, il convient d'étudier celle des éléments anormaux qu'il peut contenir. D'une façon générale, toute substance en dissolution injectée dans le sang est susceptible de provoquer des mouvements péristaltiques. Témoin l'expulsion des matières fécales qui succède presque toujours à une injection de curare ou de morphine, faite chez le chien qu'on veut immobiliser ou anesthésier. Mais il s'agit là d'une réaction banale de l'intestin qui ne préjuge en rien de l'action spécifique exercée sur lui par la substance injectée. Ou plutôt, il s'agit d'un effet primitif, souvent transitoire, auquel peut succéder un effet secondaire inverse et de longue durée. Aussi est-il souvent très difficile de déterminer exactement la véritable action de certaines substances.

Ces réserves faites, on peut diviser les poisons intestinaux en deux groupes, selon que leur effet principal est d'exciter ou, au contraire, d'arrêter les mouvements péristaltiques. La pilocarpine, d'une part, et l'atropine, de l'autre, en représentent respectivement les types les plus différenciés. Injectée dans les veines, à dose moyenne (1 centigramme environ pour 10 kilogrammes d'animal), la pilocarpine provoque un péristaltisme intestinal très accentué, lequel peut persister pendant plusieurs heures. A dose un peu moindre, l'atropine agit d'une façon absolument inverse, c'est-à-dire arrête toutes les contractions intestinales, spontanées ou provoquées. Ces deux substances ont donc des effets très nets et qui permettent de les opposer sans hésitation l'une à l'autre. A des degrés divers, on peut placer dans le même groupe que la pilocarpine : l'ésérine, la muscarine et peut-être aussi la nicotine ; dans le même groupe que l'atro-

pine, mais très loin d'elle quant à la rapidité et à l'efficacité de leur action : le chloroforme, le chloral, l'éther, la morphine. L'action de cette dernière substance a, d'ailleurs, été le sujet de nombreuses discussions entre physiologistes. D'après Nothnagel, une petite dose de morphine, en injection intra-veineuse, suspend les mouvements péristaltiques, tandis qu'une dose plus forte les fait reparaître. Il explique ce fait, d'apparence paradoxale, en admettant que les nerfs inhibiteurs de l'intestin sont excités dans le premier cas, paralysés dans le second, opinion que Salvioli, puis Pal et Bergrün ont confirmée dans une certaine mesure. Par contre, cette manière de voir n'est pas partagée par Jacobj. Plus récemment enfin, Vamossy n'a pu constater, en injectant une forte dose de morphine, le retour des mouvements péristaltiques abolis par une première injection.

Influence du système nerveux. — 1° **Plexus ganglionnaires périphériques.** — Alors même qu'il est complètement séparé du corps, l'intestin continue à présenter des mouvements rythmiques pendant un certain temps. Cette propriété, qu'il partage avec la plupart des organes viscéraux de même structure, est-elle due aux nombreux ganglions nerveux disséminés sur toute sa longueur et formant un plexus ininterrompu (plexus d'Auerbach) entre ses deux tuniques musculaires? On sait à quelles discussions a donné lieu la persistance des mouvements du cœur dans les mêmes conditions. Après l'avoir attribuée d'abord à l'action des ganglions intra-cardiaques, on est arrivé, à la suite des recherches entreprises dans ces trente dernières années, à en faire une propriété purement musculaire. Bien que la disposition anatomique du plexus d'Auerbach ne permette pas de soustraire à l'influence nerveuse, comme on a pu le faire pour le muscle cardiaque, tout ou partie des muscles intestinaux, on est autorisé, par analogie, à appliquer à l'intestin les données acquises pour le cœur.

Il convient, d'ailleurs, de rappeler à ce propos les recherches bien connues d'Engelmann. Dans une première série d'expériences, cet auteur avait constaté qu'un segment isolé de l'uretère, excité mécaniquement, présente des mouvements péristaltiques absolument semblables à ceux de l'organe intact, bien que ses parois soient dépourvues de tout ganglion ou filet nerveux. Il fut donc conduit à admettre que le péristaltisme se produit normalement sans l'intermédiaire du système nerveux, c'est-à-dire est fonction du muscle lui-même. Étendant cette théorie à l'intestin, dans un travail ultérieur, il invoqua surtout en sa faveur l'existence des mouvements antipéristaltiques dont il démontra la réalité et qui, communs à l'uretère et au tube instestinal, lui semblaient compléter le rapprochement entre ces deux organes. Il admit, en résumé, que les contractions du second sont indépendantes du système nerveux, comme les contractions du premier.

Sans vouloir diminuer l'intérêt des faits mis en lumière dans cette dernière série de recherches, il est permis de dire qu'ils n'ajoutent aucune preuve directe aux raisons d'analogie qui conduisent à attribuer à la fibre musculaire de l'intestin les mêmes propriétés qu'aux fibres musculaires du cœur et de l'uretère. Or on sait que la pointe du cœur isolée demeure immobile, en l'absence d'une excitation, physique ou mécanique, apte à provoquer ses contractions, tout comme le segment d'uretère séparé du reste de l'organe. Dans les mêmes conditions au contraire, c'est-à-dire sans cause apparente, l'intestin détaché du corps continue à battre pendant un certain temps, de même que la base du cœur. Pourquoi, sinon parce qu'il conserve, comme celle-ci, dans l'épaisseur de ses parois, des cellules ganglionnaires qui lui donnent l'incitation motrice créée *in situ* (Ranvier)? On peut donc dire avec François-Franck que, si les ganglions ne sont pas les organes producteurs du mouvement rythmique, ils en sont les organes d'entretien et de régulation. En d'autres termes, le mouvement rythmique est une propriété musculaire, mais sa mise en fonction est l'œuvre des plexus ganglionnaires.

Au reste, il faut distinguer le rythme proprement dit du péristaltisme, puisque l'un n'est que la succession de plusieurs contractions séparées par des intervalles plus ou moins rapprochés, tandis que l'autre est la propagation de haut en bas d'une même contraction. D'après plusieurs auteurs contemporains, le premier serait seul une propriété musculaire, le second devant être considéré au contraire comme un mouvement réflexe ganglionnaire.

Pour terminer cette discussion, nous devons mentionner l'influence des mêmes ganglions sur le tonus intestinal, lequel est un mode de la contraction proprement dite. Si l'intestin séparé de toute connexion avec le système nerveux conserve néanmoins sa tonicité, c'est au plexus d'Auerbach qu'il le doit. La différence très nette qui existe, à ce point de vue, entre l'appareil digestif, muni de ganglions intra-pariétaux, et l'appareil artériel, qui en est dépourvu, suffit à montrer l'importance des plexus périphériques.

2° **Nerfs bulbo-médullaires.** — Le plexus d'Auerbach n'est que le dernier des relais ganglionnaires échelonnés le long des nerfs que le bulbe et la moelle envoient à l'intestin. On sait que ces nerfs issus, pour la plupart, du pneumogastrique et du grand splanchnique, confondent en grande partie leur trajet, jusque-là séparé, au niveau du plexus solaire, véritable centre nerveux abdominal des viscères sous-diaphragmatiques. Sauf quelques rameaux du pneumogastrique qui conservent leur indépendance, c'est de là que partent presque tous les nerfs destinés à l'intestin grêle et à la partie supérieure du gros intestin. La partie inférieure de ce dernier a une innervation spéciale, constituée, d'une part, par les nerfs érecteurs de Eckhard, venus des deux premières racines sacrées, et, d'autre part, par les différents nerfs sympathiques issus du ganglion mésentérique inférieur et dont les deux principaux (nerfs hypogastriques de Krause) s'unissent aux deux nerfs érecteurs pour former le plexus hypogastrique.

D'une façon générale, on admet que le pneumogastrique a une influence excito-motrice, c'est-à-dire provoque ou exagère les mouvements péristaltiques de l'intestin, tandis que le grand sympathique a une influence inhibitrice, c'est-à-dire diminue ou arrête ces mouvements. Les deux nerfs sont donc fonctionnellement antagonistes. Cette opinion, qui s'est affirmée peu à peu comme le résultat d'une longue série de recherches, correspond certainement à la réalité. Si certains faits plus récents ont permis de mieux pénétrer le rôle respectif de chaque nerf dans le fonctionnement intestinal, ils ne changent pas, dans son ensemble, la conception générale qu'on s'en est faite depuis une trentaine d'années.

a) *Pneumogastrique.* — L'influence motrice du pneumogastrique, déjà signalée par Brachet, puis par Stilling, a été surtout mise en lumière par Ed. Weber. Les premières recherches de cet auteur, faites sur la tanche, dont l'intestin a des parois musculaires striées, lui avaient montré que ce viscère se contracte, sous l'influence du vague, aussi énergiquement que les muscles du squelette sous l'influence de leurs nerfs moteurs. Il rechercha dès lors le même phéomène chez les animaux à sang chaud et constata que, chez le chien, l'excitation du pneumogastrique au cou provoque non seulement les mouvements de l'estomac, mais encore exagère ceux de l'intestin. Ces résultats furent bientôt confirmés par Budge et, plus tard, par Wolff, Spiegelberg, etc.

Toutefois la notion qu'ils apportaient ne fut admise sans conteste que longtemps après. C'est ainsi que, sans en nier absolument le bien fondé, Bérard ne l'accepte qu'avec réserve. Pour Cl. Bernard, qui, d'ailleurs, traite incidemment la question, l'action motrice du vague sur le tube digestif est limitée à l'œsophage et à l'estomac. Il en est de même pour Vulpian qui, tout en constatant l'apparition des mouvements intestinaux par l'excitation du pneumogastrique cervical, les attribue aux troubles circulatoires consécutifs à l'arrêt du cœur. Entre temps, les recherches entreprises par Nasse, en Allemagne, par Legros et Onimus, en France, aboutissaient également à des résultats négatifs. Enfin Mayer et von Basch, cherchant à expliquer ces divergences, admirent que l'influence du pneumogastrique sur l'intestin se manifeste surtout lorsque l'animal est en état d'asphyxie, parce que, dans ces conditions, les nerfs périphériques sont plus excitables.

Tel était l'état de la question, lorsque Braam-Houckgeest, de concert avec Sanders, en aborda l'étude à l'aide du procédé du bain salé. Il vit que l'excitation du pneumogastrique est efficace, c'est-à-dire provoque les contractions de l'intestin, à la condition de sectionner au préalable les deux nerfs splanchniques; les résultats pouvant varier, dans le cas contraire, à cause de l'action antagoniste de ces derniers. Il admit, en outre, que les mouvements péristaltiques ainsi provoqués débutent toujours par l'estomac et ne se propagent à l'intestin que secondairement. Ainsi, tout en reconnaissant nettement l'influence intestino-motrice du pneumogastrique, il y apportait cependant certaines restrictions qui semblaient concilier, en les expliquant, les résultats divergents des auteurs précédents.

On voit, en somme, que l'action motrice du pneumogastrique sur l'intestin a été tour à tour affirmée et niée, sans pouvoir être établie formellement jusqu'à ces trente dernières années. En fait, les auteurs contemporains qui en ont reconnu et confirmé la réalité, admettent qu'il y a souvent quelque difficulté à la constater. Sans parler de l'exposition de l'intestin à l'air, que le procédé de Braam-Houckgeest permet d'éviter, l'état de l'animal sur lequel on opère paraît jouer un certain rôle. C'est ainsi que, chez le lapin à jeun, Jacobj n'a pu provoquer aucune contraction intestinale par l'excitation du pneumogastrique. Il en est souvent de même, lorsque l'animal est profondément curarisé, fait que nous avons maintes fois observé pour notre part et qui est à rapprocher de l'inexcitabilité du pneumogastrique cardiaque dans les mêmes conditions. Toutefois, cette inexcitabilité n'est que relative et peut céder à l'emploi d'un courant intense. La section préalable du bulbe paraît, au contraire, favoriser l'action motrice du pneumogastrique, soit qu'elle supprime une action toni-inhibitrice exercée par la moelle allongée (Steinach), soit qu'elle inhibe temporairement l'influence de la moelle proprement dite et, par suite, celle des splanchniques. Braam-Houckgeest, — et le fait a été confirmé par Jacobj, — avait admis, en effet, que la section de ces nerfs permet au pneumogastrique de manifester librement son action motrice.

En outre, des travaux plus récents nous ont appris que l'influence du pneumogastrique est plus complexe que ne le soupçonnaient les anciens auteurs. Elle se traduit non seulement par des contractions, mais encore, et aussi souvent, par un relâchement de l'intestin. Ces deux effets inverses, signalés par Morat d'une part, par Bechterew et Mislawski d'autre part, ne sauraient être nettement appréciés sans l'emploi de la méthode graphique. Encore conçoit-on que, dans certains cas, lorsqu'ils se contrarient réciproquement, ils puissent échapper à l'observateur qui, faute de moyens d'analyse suffisants, conclura à l'inefficacité de l'excitation nerveuse. Il ne faut pas oublier, en effet, que les deux couches musculaires de la paroi intestinale se meuvent indépendamment l'une de l'autre. Le plus souvent, sinon toujours, l'une se relâche pendant que l'autre se contracte : d'où la nécessité absolue d'enregistrer séparément les mouvements de chacune d'elles, si l'on veut avoir une notion exacte de l'influence motrice que le pneumogastrique exerce sur l'intestin.

Les premiers essais de ce genre ont été faits simultanément par Ehrmann pour l'intestin grêle et par Fellner pour le gros intestin. Sur un segment intestinal isolé et ouvert de bout en bout par une section médiane, Ehrmann constata, en excitant le pneumogastrique, un raccourcissement du diamètre transversal, suivi d'un allongement du diamètre longitudinal. Il en conclut que le pneumogastrique a une influence inverse sur chacune des couches musculaires de la paroi intestinale, excito-motrice pour la circulaire, inhibitrice pour la longitudinale.

Cette manière de voir, appuyée par van Basch, contestée théoriquement par Exner, comme nous le verrons plus loin, n'a été, à notre connaissance, l'objet d'aucun contrôle expérimental jusqu'en 1898, époque à laquelle nous avons repris la question, Courtade et moi. En interrogeant séparément, par le procédé indiqué au début de cet article, les réactions provoquées dans chacune des couches musculaires de la paroi intestinale par l'excitation du pneumogastrique, nous avons observé les faits suivants : la couche longitudinale réagit la première par une contraction énergique, mais peu durable, à laquelle succède un relâchement prolongé. La couche circulaire, d'abord immobile, se contracte alors d'une façon brusque et réitérée, contraction qui coïncide avec le relâchement de la couche longitudinale et dure aussi longtemps que lui. C'est, en somme, le mécanisme même des mouvements péristaltiques qui se trouve mis en jeu. Mais, grâce à l'excitation du pneumogastrique, il se manifeste avec un grossissement anormal qui permet de l'analyser plus complètement. Le tracé fig. 94 (p. 566) montre, d'ailleurs, plus nettement que toute description, l'ensemble des phénomènes moteurs provoqués dans ces conditions.

Outre l'alternance de la contraction qui apparaît successivement dans la couche longitudinale d'abord, dans la couche circulaire ensuite, il faut noter la forme particulière qu'elle revêt dans cette dernière. Il s'agit, en effet, comme on le voit sur la figure, d'une sorte de tétanos incomplet, lequel se traduit sur les tracés par une brusque élévation, suivie d'une descente plus lente, laquelle est entrecoupée d'une série d'oscil-

lations successives. Pendant ce temps, la couche longitudinale subit un relâchement assez accentué, si bien que le segment d'intestin considéré s'allonge notablement, comme dans un mouvement de reptation.

Les effets intestino-moteurs provoqués par l'excitation du pneumogastrique sont donc plus complexes que ne l'avait admis Ehrmann. Si la contraction de la couche circulaire et le relâchement de la couche longitudinale constituent l'effet le plus durable de l'excitation nerveuse, ils ne constituent pas son effet unique. Avant de se relâcher, la couche longitudinale se contracte. Le fait est manifeste et reproduit pour l'intestin ce que, dans d'autres recherches, nous avons observé pour l'estomac en excitant le même nerf. Il a sans doute échappé à Erhmann pour deux raisons : d'abord parce que la contraction de la couche longitudinale est relativement brève, si on la compare à celle de la couche circulaire ; ensuite parce qu'elle ne se produit à coup sûr que sous l'influence d'une excitation suffisamment intense.

Quant à un relâchement concomitant de la couche circulaire, précédant la contrac-

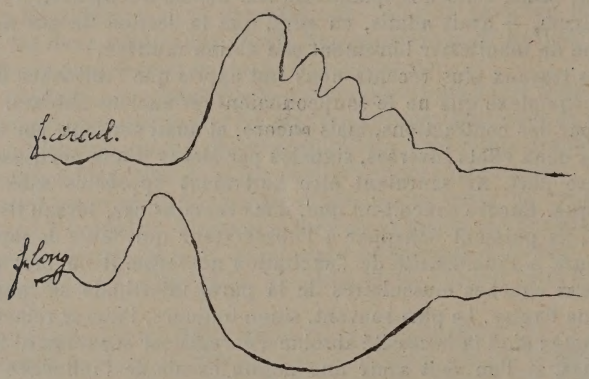


Fig. 94. — *Excitation du pneumogastrique.*

tion de celle-ci, nous ne l'avons pas observé aussi nettement sur l'intestin que sur la région pylorique de l'estomac. Mais il est légitime de penser que l'action du pneumogastrique doit être, au degré près, identique ici et là. D'ailleurs Bayliss et Starling, au cours de recherches postérieures aux nôtres, ont directement constaté le phénomène en question.

En résumé, nous concluons que l'excitation du pneumogastrique fait contracter et relâcher alternativement la couche circulaire comme la couche longitudinale, de telle sorte que *la contraction de l'une correspond toujours au relâchement de l'autre*. L'ensemble de ces mouvements constitue précisément ce qu'on a appelé le péristaltisme intestinal. Quel que soit le mécanisme intime de ce dernier, sa mise en jeu se trouve donc dépendre essentiellement du pneumogastrique.

b) *Nerf érecteur sacré.* — Pour la partie inférieure du gros intestin, le pneumogastrique cède, on le sait, ses fonctions motrices au nerf érecteur sacré. C'est ce dernier qui préside aux mouvements péristaltiques du côlon descendant et aux mouvements expulsifs du rectum (défécation). Les mouvements expulsifs ne diffèrent, d'ailleurs, des mouvements péristaltiques proprement dits que par leur intensité plus grande. Mais leur mécanisme est analogue. Ici et là, en effet, la contraction apparaît d'abord dans les fibres longitudinales, ensuite dans les fibres circulaires. Cependant, d'après nos expériences, elle est surtout marquée au niveau des fibres longitudinales, où elle constitue non seulement l'effet primitif, mais encore l'effet dominant de l'excitation du nerf érecteur. La contraction des fibres circulaires ne peut néanmoins être mise en doute ; mais elle se produit toujours après celle des fibres longitudinales, et non pas en même temps, comme l'ont admis Langley et Anderson. En un mot, l'action motrice du nerf érecteur sacré sur le rectum est absolument comparable à celle du pneumogastrique sur l'intestin grêle.

Dès lors, il est permis de se demander si le premier de ces nerfs, à côté de son

influence excito-motrice bien démontrée, ne possède pas lui aussi une influence inhibitrice, analogue à celle que le pneumogastrique exerce sur l'intestin grêle. Les expériences déjà mentionnées de Fellner répondent à cette question par l'affirmative. D'après cet auteur, en effet, l'excitation du nerf érecteur sacré provoquerait, en même temps que la contraction des fibres longitudinales, le relâchement des fibres circulaires du rectum. Bien que la dilatation du sphincter qui se produit dans ces conditions soit probablement due, pour une part, à la contraction des fibres longitudinales agissant excentriquement sur lui, nous inclinons à admettre, dans une certaine mesure, la réalité de l'action inhibitrice invoquée par Fellner. Le relâchement des fibres sphinctériennes du rectum déterminé par le nerf érecteur sacré est un phénomène comparable au relâchement des fibres circulaires du cardia et du pylore, lequel est provoqué par le pneumogastrique. Il a pour résultat évident de favoriser l'expulsion des matières

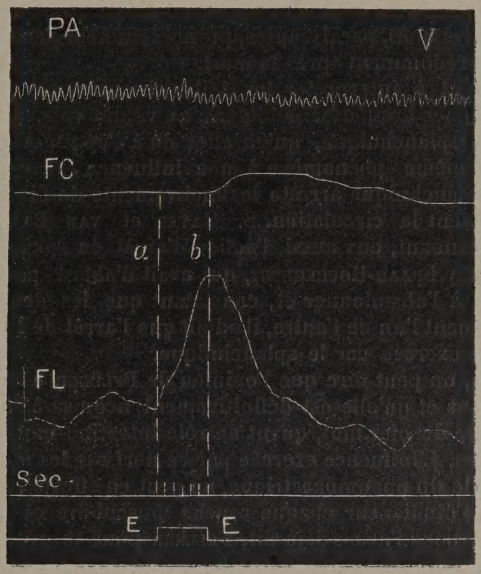


Fig. 95. — *Excitation* (E E) *du bout périphérique du nerf sacré.*
La contraction des fibres circulaires (F. C.) se produit toujours après celle des fibres longitudinales (F. L.) et non pas en même temps.

fécales, et c'est tout au moins une induction logique d'admettre que, nerf moteur du gros intestin, le nerf érecteur sacré préside à tous les mouvements (contractions et relâchements) nécessaires au fonctionnement mécanique de cette partie du tube digestif, comme le pneumogastrique préside à tous les mouvements nécessaires au fonctionnement mécanique de l'estomac et de l'intestin grêle.

c) *Grand sympathique.* — La notion de l'influence inhibitrice du grand sympathique date des travaux de Pflüger. Jusque-là, les auteurs le considéraient comme un nerf moteur, jouant vis-à-vis de l'intestin un rôle analogue à celui que nous attribuons aujourd'hui au pneumogastrique. C'était l'opinion de J. Müller, adoptée par Weber, Longet, Volkmann, Valentin, etc. Ludwig, il est vrai, avait entrevu dès 1853 la fonction d'arrêt du sympathique intestinal. Mais, quelques années plus tard, il concluait avec Hafter que, tout en n'étant pas pour l'intestin des nerfs moteurs proprement dits, les splanchniques ne sont cependant pas des nerfs inhibiteurs, comme le pneumogastrique pour le cœur, puisque les mouvements péristaltiques n'augmentent pas après leur section.

C'est Pflüger qui, de 1855 à 1857, a établi par une série de travaux le véritable rôle du sympathique intestinal. D'une part, en excitant la moelle entre la cinquième et la dixième vertèbre dorsale, il constate l'arrêt des mouvements péristaltiques; d'autre part, il voit que cet effet est aboli lorsqu'il sectionne les splanchniques, et reparaît, au

contraire, lorsqu'il excite directement ces mêmes nerfs. Poursuivant ses recherches, il montre qu'il y a non seulement arrêt des mouvements, mais encore relâchement des parois intestinales, et que ce double effet se produit sur toute la longueur de l'intestin grêle et la partie supérieure du gros intestin. Il conclut donc que les auteurs qui ont considéré le splanchnique comme un nerf moteur se sont trompés, les uns faute d'appareils électriques assez perfectionnés (appareils d'induction), les autres en excitant par des courants dérivés le nerf pneumogastrique, seul nerf moteur de l'intestin.

Cependant ces conclusions ne furent pas acceptées sans discussions. Sans en contester précisément le bien fondé, comme Biffi fut à peu près seul à le faire, d'aucuns les trouvèrent trop absolues et cherchèrent à les concilier avec l'opinion antérieure qui attribuait au splanchnique un rôle moteur. Tels Ludwig et Kupfer qui, ayant vu chez un animal récemment tué l'excitation du splanchnique provoquer des mouvements intestinaux, admirent que, suivant les circonstances, ce nerf peut être tantôt moteur et tantôt modérateur. C'est ce que Nasse tenta d'expliquer en disant que le splanchnique contient deux ordres de fibres; les unes, paralysantes, qui prédominent pendant la vie; les autres, excito-motrices, qui prédominent après la mort.

D'autres cherchèrent à interpréter les faits observés par Pflüger. Schiff, qui n'admettait pas l'existence des nerfs inhibiteurs, ne voulut voir, dans l'arrêt de l'intestin par excitation du splanchnique, qu'un effet dû à l'épuisement de ce nerf. Brown-Séquard attribua ce même phénomène à une influence vaso-motrice et conclut que l'excitation du splanchnique arrrête les mouvements de l'intestin parce qu'elle y suspend momentanément la circulation. S. Mayer et van Basch se rallièrent à cette opinion, subordonnant, eux aussi, l'action d'arrêt du splanchnique à son action vaso-constrictrice. Enfin Braam-Houckgeest, qui avait d'abord partagé cette manière de voir, ne tarda pas à l'abandonner et, constatant que les deux effets peuvent se produire indépendamment l'un de l'autre, il admit que l'arrêt de l'intestin est bien dû à une action inhibitrice exercée par le splanchnique.

A l'heure actuelle, on peut dire que l'opinion de Pflüger a eu finalement raison de toutes les objections et qu'elle est définitivement acquise à la science. S'ensuit-il qu'elle en représente le dernier mot, quant au rôle intestino-moteur du splanchnique? Nous ne le croyons pas. L'influence exercée par ce nerf sur les mouvements de l'intestin, de même que celle du pneumogastrique, ne peut en effet être appréciée dans tous ses détails que si on l'étudie sur chaque couche musculaire en particulier. C'est ce qu'ont tenté de faire, nous l'avons déjà dit, Fellner pour le gros intestin et Ehrmann pour l'intestin grêle.

Dans ses expériences, Fellner a constaté que l'excitation des filets nerveux (nerfs hypogastriques) qui vont du ganglion mésentérique inférieur au plexus hypogastrique détermine un mouvement inverse dans chacune des couches musculaires du rectum: mouvement de contraction pour les fibres circulaires, mouvement de relâchement pour les fibres longitudinales. Ces faits, immédiatement acceptés par van Basch, furent invoqués par lui à l'appui de sa théorie sur l'innervation croisée de l'intestin. Ils tendent, en effet, à conférer au grand sympathique, dans l'innervation du rectum, une action diamétralement opposée à celle du nerf érecteur sacré qui, d'après les mêmes auteurs, provoque la contraction des fibres longitudinales et le relâchement des fibres circulaires. Chacun des deux nerfs aurait donc une fonction équivalente, mais inverse, sur chacune des couches musculaires. Nous dirons plus loin ce que nous pensons de cette théorie. Elle fut d'ailleurs vivement combattue par Exner. S'appuyant sur ce fait que tout muscle qui se contracte s'élargit, en même temps qu'il se raccourcit, il conclut que la contraction des fibres circulaires doit nécessairement déterminer l'allongement du rectum, de même que la contraction des fibres longitudinales doit déterminer sa dilatation. L'effet inverse produit sur chaque couche musculaire par l'excitation du nerf érecteur sacré ou du sympathique n'implique donc nullement, d'après lui, qu'il y ait innervation croisée, puisque le relâchement apparent d'une des deux couches n'est que la conséquence mécanique de la contraction de l'autre.

Cette critique, purement théorique du reste, ne s'appliquait, on le voit, qu'à l'action inhibitrice de chaque nerf.

L'action excito-motrice du sympathique, observée par Fellner, n'était pas sérieuse-

ment contestée. Néanmoins les restrictions qu'elle paraissait apporter à la découverte de Pflüger furent peut-être la cause du peu de crédit qu'elle rencontra pendant plusieurs années, auprès de la plupart des physiologistes. C'est ainsi que Langley et Anderson ont pu naguère soutenir que l'action du sympathique est la même sur les deux couches, dont elle provoquerait toujours le relâchement, aussi bien pour la couche circulaire que pour la longitudinale. D'après eux, par conséquent, le grand sympathique est exclusivement inhibiteur, comme l'a dit Pflüger : plus récemment, Bayliss et Starling ont défendu la même opinion.

Depuis quelques années déjà, nous avons étudié, Courtade et moi, à l'aide du procédé décrit plus haut, l'action motrice du grand sympathique sur les divers organes abdominaux. Or, non seulement nous avons pu vérifier toute l'exactitude des résultats obtenus par Fellner, mais nous avons constaté, en outre, que le grand sympathique

Fig. 96. — *Excitation du bout périphérique du grand splanchnique.* Cette contraction de la couche circulaire est très différente de celle que provoque le pneumogastrique. Celle-ci est brusque, rapide et réitérée. (Voir fig. 94, p. 566.) Celle du grand splanchnique au contraire est progressive, lente et toujours unique.

exerce la même action sur l'intestin grêle que sur le rectum. L'excitation du grand splanchnique nous a toujours donné, en effet, les résultats suivants : arrêt des mouvements péristaltiques, relâchement de la couche longitudinale, contraction tonique de la couche circulaire. Mais cette contraction de la couche circulaire est très différente de celle que provoque le pneumogastrique. Celle-ci est brusque, rapide et réitérée; celle-là, au contraire, est progressive, lente et toujours unique. Elle correspond, en somme, à une simple augmentation de la tonicité musculaire : d'où le nom de *contraction tonique* par lequel nous la désignons. C'est avec ce même caractère qu'on la retrouve, toujours identique, sur le cardia et le pylore lorsqu'on excite les splanchniques, sur le rectum et la vessie lorsqu'on excite les nerfs hypogastriques. Elle témoigne donc d'une action d'ordre général, propre au grand sympathique.

Comment, dès lors, puisque cette contraction est si constante et si caractéristique, expliquer les divergences d'opinion qui se sont produites à son sujet? Ehrmann, tout le premier, dans des recherches menées parallèlement à celles de Fellner, ne semble pas l'avoir observée. Tout au contraire, il attribue au splanchnique une action diamétralement opposée à celle du nerf hypogastrique, admettant que son excitation provoque, au

niveau de l'intestin grêle, le relâchement de la couche circulaire et la contraction de la couche longitudinale. Mais cette action inverse, qui a lieu de surprendre *a priori*, s'explique par des conditions expérimentales défectueuses, comme nous avons pu nous en convaincre. Les tractions auxquelles est exposé le pédicule du segment intestinal peuvent, en effet, troubler profondément la circulation de ce segment. Dans ce cas, la couche circulaire présente des contractions d'une intensité anormale, tandis que la couche longitudinale se relâche au maximum. Ces phénomènes sont dus à l'excitation du pneumogastrique par le sang asphyxique, dont l'influence motrice nous est connue. On comprend, par suite, qu'une excitation pratiquée sur le splanchnique les atténue ou les supprime momentanément, c'est-à-dire produise l'arrêt plus ou moins marqué des contractions de la couche circulaire et la rétraction concomitante de la couche longitudinale. Il y a là, en somme, une action analogue à celle qu'ont décrite autrefois Ludwig et Kupfer, chez un animal récemment tué. Mais il suffit de replacer le segment intestinal dans des conditions physiologiques, au point de vue de sa circulation, pour voir

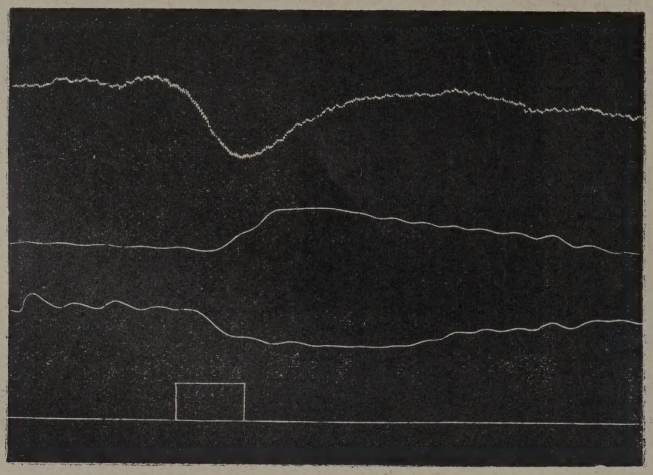


Fig. 97. — *Excitation du bout central du grand splanchnique.* La contraction se produit tout aussi bien après l'excitation centrifuge de ce nerf (bout périphérique), qu'après son excitation centripète (bout central).

reparaître les effets ordinaires de l'excitation du splanchnique, tels que nous les avons décrits. Le relâchement de la couche circulaire et la contraction de la couche longitudinale, lorsqu'on excite le grand sympathique, sont donc des effets anormaux liés à des conditions anormales. C'est une conclusion qui ressort également des récentes recherches de Pal, lequel attribue au splanchnique la propriété d'augmenter ou de diminuer la tonicité de la couche circulaire, *suivant les circonstances*.

Quant à l'opinion des auteurs anglais, qui admettent le relâchement constant de la couche circulaire comme de la couche longitudinale, après excitation du grand sympathique, nous rappellerons que Langley et Anderson, ses principaux défenseurs, n'ont pas eu recours à la méthode graphique. Ils se sont contentés de l'examen direct, ce qui est un moyen insuffisant pour discerner la réaction motrice de chaque couche musculaire en particulier. Bayliss et Starling, qui défendent la même manière de voir, ont employé, il est vrai, les procédés inscripteurs habituels. Mais les tracés qu'ils ont publiés semblent indiquer qu'ils n'ont pas réellement disssocié les mouvements respectifs de chaque couche (*Journal of Physiology*, 1899, xxiv, 99-143). Ils reconnaissent d'ailleurs que le splanchnique n'est pas absolument dénué d'action motrice, puisque, d'après eux, son excitation provoque souvent, en même temps que l'inhibition des mouvements rythmiques, la contraction tonique de l'intestin. Il y a donc là un résultat très analogue à celui que nous avons obtenu (moins la dissociation de ce qui appartient à l'une ou à l'autre couche musculaire).

Toutefois Bayliss et Starling concluent qu'il s'agit, non d'un effet moteur proprement dit, mais d'un effet « pseudo-moteur » qu'ils attribuent à l'action vaso-motrice du splanchnique. C'est une interprétation qui rappelle celle qu'on a voulu opposer autrefois à la découverte de Pflüger. En réalité, pas plus que l'inhibition des mouvements péristaltiques, la contraction de la couche circulaire ne dépend des modifications provoquées dans la circulation intestinale par l'excitation du splanchnique. Comme nous l'avons montré dès 1897, elle se produit, en effet, tout aussi bien après l'excitation centrifuge de ce nerf (bout périphérique) qu'après son excitation centripète (bout central), bien que l'effet vaso-moteur soit généralement inverse dans les deux cas. Il n'y a donc aucune relation entre l'un et l'autre phénomène. Leur indépendance a d'ailleurs été reconnue tout récemment, en Angleterre même, par Bunch. De ces différents faits, il résulte que la contraction tonique provoquée par l'excitation du splanchnique est bien un effet moteur direct, c'est-à-dire indépendant de toute action vaso-motrice.

Si les résultats de nos expériences nous conduisent à assigner aux splanchniques un rôle identique à celui que Fellner a attribué aux nerfs hypogastriques, est-ce à dire que nous acceptions la théorie de l'innervation croisée qui s'appuie sur les travaux de cet auteur? En aucune façon. Tout d'abord, il n'y a pas d'opposition symétrique à établir, au point de vue des effets moteurs produits sur chacune des couches de l'intestin, entre l'action du pneumogastrique et de l'érecteur sacré, d'une part, et l'action du sympathique, de l'autre. Comme nous l'avons déjà dit, la première est beaucoup plus complexe que ne l'ont admis la plupart des auteurs. C'est ainsi que la contraction brusque de la couche longitudinale, qui est le premier effet de l'excitation du pneumogastrique, est bientôt suivie du relâchement prolongé de cette même couche. Or, si l'effet primitif est inverse de celui que provoque l'excitation du sympathique, l'effet secondaire est de même sens; et finalement, quel que soit le nerf excité, il y a inhibition de la couche longitudinale. Une constatation de même ordre peut être faite sur la couche circulaire, laquelle se contracte, bien que d'une façon différente, sous l'influence du sympathique comme sous l'influence du pneumogastrique. Ces influences, quant aux mouvements qu'elles impriment à chaque couche en particulier, ne sont donc pas symétriquement inverses, comme le suppose la théorie de l'innervation croisée.

En outre, ce n'est pas dans le sens de la réaction motrice produite dans chaque couche musculaire qu'il faut chercher une différence d'action entre les deux nerfs; c'est dans les caractères que présente cette réaction motrice. Énergique, presque brusque, et souvent réitérée, quand elle est provoquée par le pneumogastrique, elle est lente, progressive, et toujours unique, quand elle est provoquée par le sympathique. Ces différences si nettes correspondent au rôle spécial de chacun des deux nerfs. Entre eux, il n'y a pas équivalence fonctionnelle, ainsi que le prétend van Basch; il y a, au contraire, antagonisme fonctionnel. La mise en jeu du péristaltisme appartient exclusivement au pneumogastrique, agissant par l'intermédiaire du plexus intra-pariétal. Sous son influence, en effet, apparaissent, dans les deux couches, les mouvements combinés de contraction et de relâchement, capables de faire cheminer les aliments le long du tube digestif. Le grand sympathique, au contraire, n'intervient pas dans ce mécanisme, sinon pour en suspendre l'activité. Sous son influence, les mouvements péristaltiques s'arrêtent dans les deux couches musculaires : d'où stagnation du contenu intestinal, bloqué dans le segment où il se trouve, d'une part par le défaut d'impulsion dû au relâchement de la couche longitudinale, d'autre part par la constriction prolongée (tonique) des fibres circulaires et des anneaux sphinctériens qu'elles constituent.

En résumé, tandis que les réactions motrices provoquées par le pneumogastrique tendent à favoriser la progression des aliments, les réactions motrices provoquées par le sympathique aboutissent au résultat inverse. Le véritable antagonisme des deux nerfs apparaît donc avec évidence : il porte, non sur le sens des réactions motrices de chaque couche en particulier, mais sur la forme de la contraction et les effets qui en résultent au point de vue fonctionnel. Ainsi nos connaissances actuelles s'adaptent aux faits découverts par Pflüger et permettent de conclure que, si le pneumogastrique est le nerf excitateur, le grand sympathique est le nerf inhibiteur de la *fonction mécanique* de l'intestin.

3° **Centres nerveux.** — Les régions de l'axe bulbo-médullaire qui correspondent aux origines des nerfs intestinaux exercent la même influence que ces derniers sur les mouvements péristaltiques. On leur a donné le nom de *centres*, et elles le méritent dans une certaine mesure, puisque c'est par leur intermédiaire que les nerfs sensitifs, venus des divers points du tube digestif, sont mis en rapport avec les nerfs moteurs qui leur correspondent.

Mais il convient de rappeler qu'il existe, dans le système nerveux périphérique, des cellules ganglionnaires qui jouent un rôle analogue. Témoin la persistance des mouvements de l'intestin séparé du corps, lorsqu'on le place dans des conditions favorables. Le réflexe sensitivo-moteur peut donc s'opérer, au moins pendant un certain temps, dans les parois intestinales elles-mêmes (plexus d'Auerbach). Il s'exerce aussi, en dehors de ces parois, dans les ganglions échelonnés le long du sympathique entre la moelle et

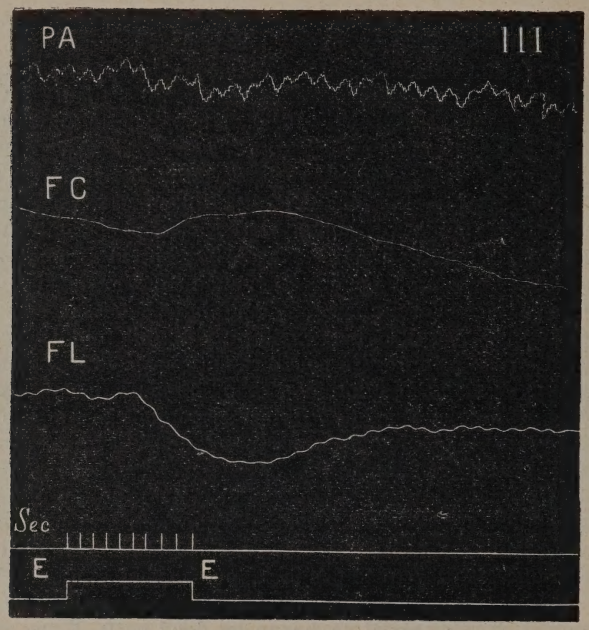


Fig. 98. — *Fonction réflexe du ganglion mésentérique inférieur.* La section préalable de tous les filets qui le mettent en rapport avec la moelle ne change rien à la réaction motrice de l'intestin.

l'intestin. C'est ainsi que, comme nous l'avons indiqué, Courtade et moi, l'excitation centripète de l'un des nerfs hypogastriques sectionné provoque, dans le rectum, les mêmes réactions motrices que l'excitation du nerf intact, à savoir le relâchement des fibres longitudinales et la contraction tonique des fibres circulaires. Dans ce cas le centre réflexe est représenté par le ganglion mésentérique inférieur, car la section préalable de tous les filets qui le mettent en rapport avec la moelle ne change rien à la réaction motrice de l'intestin.

Néanmoins, ce pouvoir réflexe des ganglions sympathiques ne constitue qu'un relais intercalé sur le circuit sensitivo-moteur, dont le centre principal est situé dans l'axe bulbo-spinal. En ce qui concerne le rectum, on a désigné, depuis longtemps, sous le nom de centre ano-spinal un segment de la moelle lombaire qui semble présider aux mouvements de défécation. Son rôle a été discuté dans un précédent article (voir **Défécation**), et nous n'y reviendrons pas. Mais nous devons signaler ce qu'il a de forcément complexe, puisque la région médullaire ainsi désignée correspond, sans parler de l'innervation du sphincter externe, à l'origine des nerfs hypogastriques et des nerfs érecteurs sacrés dont on connaît l'action différente sur les mouvements du rectum.

La moelle dorsale, au contraire, ne commande aux mouvements de l'intestin grêle

que par l'intermédiaire du grand splanchnique, depuis la sixième vertèbre dorsale jusqu'à la première lombaire. Sur toute cette étendue, l'excitation de la moelle provoque l'inhibition des mouvements péristaltiques, comme PFLÜGER l'a constaté le premier et, après lui, nombre de physiologistes qui ont décrit des centres d'arrêt dans toute cette région.

Certains auteurs ont vu apparaître des contractions intestinales en excitant les diverses parties du mésocéphale : cervelet et pédoncules (VALENTIN), corps restiforme (BUDGE), bulbe et protubérance (SCHIFF). Le voisinage des noyaux bulbaires du pneumogastrique, auxquels ces excitations peuvent se transmettre, explique la fréquence des effets intestino-moteurs obtenus dans ces conditions.

On a attribué, de même, à certaines régions du cerveau une influence motrice sur les mouvements de l'intestin. La couche optique, en particulier, déjà mentionnée à ce point de vue par BUDGE et par VALENTIN, a été considérée par J. OTT et WOOD FIELD comme un centre d'arrêt pour les mouvements péristaltiques. En l'excitant directement avec de fines électrodes, ces auteurs ont constaté, en effet, la suppression de toute contraction intestinale. Après eux, BECHTEREW d'abord, puis BECHTEREW et MISLAWSKI ont repris la question et sont arrivés aux conclusions suivantes : l'effet intestino-inhibiteur n'est produit que par l'excitation de la région externe de la couche optique ; il est localisé à l'intestin grêle, et, sous l'influence de la même excitation, le gros intestin présente, au contraire, des contractions qui peuvent aboutir à la défécation; enfin, l'excitation de la partie postérieure de la couche optique produit parfois l'apparition des mouvements péristaltiques.

D'après les mêmes auteurs, il y aurait, dans l'écorce cérébrale elle-même, des centres qui agissent comme ceux de la couche optique et par leur intermédiaire. Indiqués par BOCHEFONTAINE, puis par PAL et BERGRÜNN, ces centres seraient situés dans la région du girus sygmoïde, et leur excitation arrêterait les mouvements de l'intestin. C'est dans la même région que BECHTEREW et MISLAWSKI localisent l'action intestino-motrice de l'écorce cérébrale. Mais ils admettent que cette action est double et peut s'exercer soit en provoquant, soit en supprimant le péristaltisme. L'excitation des mêmes circonvolutions déterminerait aussi des contractions dans le gros intestin (BECHTEREW et MISLAWSKI, SHERRINGTON, DUCCESCHI, etc.).

Sans mettre en doute le bien fondé des résultats obtenus par ces divers auteurs, nous ferons remarquer que, dans la localisation des centres intestino-moteurs, comme dans celles des centres thermiques, il faut se méfier des effets réflexes provoqués par l'excitation de l'écorce cérébrale.

J. F. GUYON[1].

Bibliographie. — AUER (J.) et MELTZER (S.-J.). *Peristalsis of the rabbit's cæcum* (*Amer. J. P.*, XVIII, 1907, XIV-XV). — — *The action of ergot upon the stomach and the intestines* (*Amer. J. P.*, XVII, 1906, 143-166); — — *Peristaltic rush* (*Amer. J. P.*, XX, 1907, 259-281). — BASCH (S.) *Die Hemmung der Darmbewegungen durch den Nervus splanchinus* (*Sitz. d. k. Ak. Wien*, 1874, LXVIII, 7-29); — — *Ueber die Innervation des Darmes* (*Wien. med. Bl.*, 1884, VII, 331). — BAUMSTARK (R.) et COHNHEIM (O.). *Zur Physiologie der Darmbewegungen und der Darmverdauung* (*Z. p. C.*, LXV, 1910, 483-488). — BAYLISS (W.-M.) et STARLING (E. H.). *The movements and innervation of the small intestine* (*J. P.*, XXVI, 1901, 125-138). — BECHTEREW (W.) et MISLAWSKI (N.). *Ueber centrale und periphere Darminnervation* (*A. P., Suppl.*, 1889, 243-262). — BERNHEIM (A.). *Ueber Darmbewegungen* (*Wien. med. Bl.*, XXIV, 1901, 275-278). — BETZ (F.). *Ueber die peristaltischen Bewegungen des Darmes und Hodensacks* (*Z. f. exp. Med.*, 1851, 329-334). — BIFFI (S.). *Ricerche esperimentali sul sistema nervoso arrestatore del tenue intestino* (*Ann. univ. di med.*, 1857, CLXI, 478-499). — BOAS (J.). *Ueber peristaltische Magen und Darmunruhe* (*Congr. f. inn. Med., Wiesbaden* 1897, XV, 479-486). — BOESE et HEYROVSKY. *Experimentelle Untersuchungen über normale und pathologische Darmbewegung* (*Zentr. Chir.*, XXXVI, 1909, 60-61 et *Arch. klin. Chir.*, XC, 1909, 587-597). — BOKAI (A.). *Experimentelle Beiträge zur Kenntniss der Darmbewegungen* (*A. P. P.*, 1887, XXIII, 209-414, et XXIV, 153). — BONNIER (P.). *Les centres bulbaires*

1. On sait qu'une fin prématurée a enlevé notre éminent collaborateur à la science. Cet article avait été composé par lui très peu de temps avant sa mort. (CH. R.)

de la diaphylaxie intestinale (*B. B.*, 1909, 1406-1407). — v. Brakel (G.). *Ueber die peristaltische Bewegung, insbesondere des Darms* (*A. g. P.*, 1871, iv, 33-50). — Braune (W.). *Messungen über die Kraft der peristaltischen Bewegungen des Dickdarms and der Bauchpresse* (*C. W.*, 1865, iii, 913). — Budge (J.). *Influence of the nervous centers on the intestines* (*Lancet*, 1847, ii, 73). — Bunch (J.-L.). *On the origin, course and cell connections of the small intestine* (*J. P.*, xxii, 1898, 357-380); — — *The vaso-motor influence of the small intestine* (*J. P.*, xxii, 1898, 58); — — *On the vaso-motor nerves of the small intestine* (*J. P.*, xxiv. 1899, 72-98). — Cannon (W.-B.). *The movements of the intestines studied by means of the Röntgen rays* (*J. med. Res.*, iii, 1902, 72-75); — — *An explanation of the motor activities of the alimentary canals in terms of the mesenteric reflex* (*Med. Rec., New-York*, lxxiv, 1908, 940); — — *Demonstration of the movement of the intestines* (*Arch. int. de P.*, ii, 1905, 58. — — *Auscultation of the rhythmic sounds produced by the stomach and intestines* (*Amer. J. P.*, xiv, 1905, 339-353); — — *Observ. on the alimentary canal after splanchnic and vagus section* (*Amer. J. P.*, xiii, 1905, 22; — — *Some observat. on the neuro-muscular mechanism of the alimentary Canal* (*Amer. J. P.*, xxi, 1908, 20). — Cash (J.-T.). *Contribution to the study of intestinal rest and movement* (*Proc. Roy. Soc. London*, 1886, xlii, 212-231). — Courtade (D.) et Guyon (J.-F.). *Innervation motrice du gros intestin* (*B. B.*, 1897, 745-747); — — *Influence motrice du grand sympathique sur l'intestin grêle* (*A. d. P.*, 1897, 422-433. — — *Influence motrice du grand sympathique et du nerf érecteur sacré sur le gros intestin* (*A. d. P.*, 1897, 880-890); — — *Influence motrice du pneumogastrique sur l'intestin grêle* (*B. B.*, 1899, 25-27). — Engelmann (T.-W.). *Zur Theorie der Peristaltik* (*Arch. f. mikr. Anat.*, 1878, xv, 255-258). — Exner (S.). *Zur Mechanik der peristaltischen Bewegungen* (*A. g. P.*, 1884, xxxiv, 310-130). — Farini (A.) et Berti (A.). *Sur l'antipéristaltisme intestinal* (*A. i. B.*, lii, 1909, 427-435). — Fasola (G.). *Sulla peristaltica intestinale* (*Sperimentale*, lvi, 1902, 33-52). — Fubini (S.). *Einfluss der Furcht auf die Darmbewegung* (*Unters. z. Naturl. d. M. und d. T.*, 1891, xiv, 527) — Gaglio (G.). *Fisiologia e farmacologia dell' azione inibitrice del medullo spinale sui movimenti peristaltici dell'intestino* (*Cong. med. intern. Rome*, 1894, iii, 48-5). — Grützner (P.). *Ueber die Bewegungen des Darminhaltes* (*A. g. P.*, lxxi, 1898, 422-523). — Halban (J.). *Zur Frage der zystoskopischen Beobachtung von Darmbewegungen* (*Wien. klin. Woch.*, xv, 1902. 1364). — Hallion (L.) et Francois-Franck (C.-A.). *Rech. exp. exécutées à l'aide d'un nouvel appareil volumétrique sur l'innervation vaso-motrice de l'intestin* (*A. d. P.*, 1896, 478-492; 493-508). — Henderson (Y.). *A method for the direct observation of normal peristaltis in the stomach and intestines* (*Proc. Soc. exper. Biol., New-York*, vi, 1909, 67-68). — Hess (J.). *Versuche über die peristaltische Bewegung und über die Wirkung der Abführmittel* (*D. Arch. f. klin. Med.*, 1886, xl, 93-116). — Holz (G.). *Beiträge zur Pathologie der Darmbewegungen* (*Mitt. Grenzgeb. med. Chir.*, xx, 1909, 257-318). — Holzknecht (G.). *Die normale Peristaltik des Kolon* (*Münch. med. Woch.*, lvi, 1909, 2401-2403). — Horvath (A.). *Zur Physiologie der Darmbewegungen* (*C. W.*, 1873, xi, 597, 612, 626, 643, 660); — Jacobj (J.-C.). *Beiträge zu physiologischen und pharmakologischen Kenntniss der Darmbewegungen, mit besonderer Berücksichtigung der Beziehung der Nebennieren zu denselben* (*A. P. P.*, xxix, 1891, 171-211). — Kapsammer (G.) et Pal (J.). *Ueber die Bahnen der motorischen Innervation der Blase und des Rectum* (*Wien. klin. Woch.*, 1897, 519-520). — Krause. *Untersuchungen über einige Ursachen der peristaltischen Bewegungen des Darmkanals* (*Stud. d. physiol. Inst. zu Breslau*, 1863, ii, 31-46). — Krimer (W.). *Untersuchungen und Beobachtungen über die Bewegung des Darmkanals im gesunden und kranken Zustande* (*Arch. f. med. Erfahrungen*, 1821, i, 228-285). — Kuppffer (C.) et Ludwig (C.). *Die Beziehung der Nervi vagi und splanchnici zur Darmbewegung* (*Z. f. rat. Med.*, 1858, ii, 357-360). — Langley (J.-N.) et Anderson (H.-K.). *On the innervation of the lower portion of the intestine* (*J. P.*, xviii, 1895, 67-105). — Langley (J. N.) et Magnus (R.). *Movements of intestines before and after degenerative section of mesenteric nerves* (*J. P.*, xxxiii, 1905, 34-51). — Laquerrière et Delherm. *Excitation voltaïque de l'intestin grêle. Réactions au niveau des électrodes* (*B. B.*, 1902, liv, 150-152). — *Forme particulière de la contraction de l'intestin grêle du chien au pôle négatif* (*B. B.*, liv, 1902, 626-627). — Latzko (W.). *Ueber die Beobachtung von Darmbewegungen im zystoskopischen Bilde* (*Wien. klin. Woch.*, xv, 1902, 1364). — Legros et Onimus. *Rech. exp. sur les mouvements de l'intestin* (*J. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1869, vi, 37, 163). — Lesshaft (P.). *Ueber die Bedeutung der Bauchpresse für die Erhaltung der Bauchein-*

geweide in ihrer Lage (*An. Anzeiger*, 1888, III, 823-838). — LOEWY. *Zur Physiologie der Darmbewegungen* (*Med. Klinik*, IV, 1908, 1085-1086). — LÜDERITZ (C.). *Zur elektrischen Reizung des Darmes* (*A. A. P.*, CXIX, 1890, 168-174). — *Ueber die Wirkung des constanten Stromes auf die Darmmusculatur* (*A. g. P.*, 1890, XLVIII, 1-16). — MAGNUS (R.). *Versuche am überlebenden Dünndarm von Säugehieren. Ursprungsweise und Angriffspunkt einiger Gifte am Katzendarm* (*A. g. P.*, CVIII, 1905, 1-71). — MAGNUS (R.). *Demonstration der Darmbewegung* (*Arch. int. de P.*, II, 1905, 123). — MARSHALL (G. G). *An experimental study of the movements produced in the stomach and bowels by electricity* (*Med. Rec. New-York*, LXVII, 1905, 13-14). — MAYER (S.) et v. BASCH (S.). *Untersuchungen über Darmbewegungen* (*A. g. P.*, 1869, II, 391-400). — MELTZER (S. J.). *An experimental study of direct and indirect faradization of the digestive canal in dogs, cats and rabbits* (*New-York med. Journ.*, LXI, 1896, 746-750). — MORAT (J. P.). *Sur quelques particularités de l'innervation motrice de l'estomac et de l'intestin* (*A. d. P.*, V, 1893, 142-153). — MÜLLER (R.). *Ueber die Nervenversorgung des Magendarmkanals beim Frosch durch Nervennetze* (*A. g. P.*, CXXIII, 1908, 387-405). — NASSE (O.). *Zur Physiologie der Darmbewegung* (*C. W.*, 1865, III, 785-787). — NOTHNAGEL (H.). *Experimentelle Untersuchungen, insbesondere unter pathologischen Verhältnissen* (*Z. f. klin. Med.*, 1883, IV, 532-557). — OTT (I.) et SCOTT (J. C.). *The action of bile and some of its constituents upon intestinal peristalsis and the circulation* (*Proc. Soc. exp. Biol. med.*, VI, 1908, 13-18). — OTT (J.). *The peristaltic action of the intestine; action of certain agents upon it; new function of the spleen* (*Med. Bull.*, XIX, 1897, 376-381). — PAL (J.). *Ueber die Hemmungsnerven des Darmes* (*Wien. klin. Woch.*, VI, 1893, 919). — — *Ueber die Innervation des Colon descendens und des Rectum* (*Wien. klin. Woch.*, X, 1897, n° 2). — — *Ueber Darminnervation* (*Wien. klin. Woch.*, 1895, 521). — — *Zur Kenntniss der tonischen Innervation des Dünndarmes* (*Wien. klin. Woch.*, 1899, XII, 639). — — *Ueber den motorischen Einfluss des Splanchnicus auf den Dünndarm* (*Arch. f. Verdauungs Krankheiten*, 1899, V, 303-316). — PETRONE (L. M.). *Movimenti intestinali sotto il punto di visto fisio-patologico : studio sperimentale* (*Riv. clin. di Bologna*, 1883, III, 700-707). — PFLÜGER (E.). *Ueber das Hemmungsnervensystem für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme* (8°. *Berlin*, 1857). — PFUNGEN (R. v). *Ueber den Einfluss der Reizung des corticalen Darmcentrums auf den Dünndarm und den Sphincter ileo-caecalis des Hundes* (*A. g. P.*, CXIV, 1906, 386-418). — POHL (I.). *Ueber Darmbewegungen und ihre Berenflussung durch Gifte* (*A. P. P.*, XXXIX, 1894, 104). — REACH (F.). *Ueber rückläufige Fortbewegung von Darminhalt* (*Prag. med. Woch.*, XXVII, 1902, 549-550). — REICHERT (C. B.). *Ueber die angeblichen Nervenanastomosen im Stratum nerveum s. vasculosum der Darmschleimhaut* (*A. f. A. u. w. Med.*, 1859, 530-536). — ROGER (H.). *Note sur les mouvements intestinaux à l'état normal* (*B. B.*, LIX, 1905, 311-313). — — *Les mouvements de l'intestin dans l'occlusion expérimentale* (*B. B.*, LIX, 1905, 348-350). — ROSSBACH (M. J.). *Beiträge zur Lehre von den Bewegungen des Magens, Pylorus und Duodenums* (*D. Arch. f. klin. Med.*, 1889, XLVI, 296-322; 323-328). — SABBATANI (L.) et FASOLA (G.). *Sulla funzione motoria dell' intestino* (*Bull. d. Soc. fr. i. cult. d. Sc. med. in Cagliari*, 1902, 35-46 et *A. i. B.*, XXXIV, 1900, 186-212). — SCHULTZ (P.). *Ueber die angebliche refractäre Periode der Darmmusculatur der Warmblüter* (*A. P., Suppl.*, 1905, 23-32). — SCHÜPBACH (A.). *Ueber den Einfluss der Galle auf die Bewegung des Dünndarmes* (*Z. B.*, XLI, 1908, 1-41). — SCHWARZENBERG (C.). *Die peristaltische Bewegung des Dünndarmes* (*Z. f. rat. Med.*, 1849, VII, 311-331). — SIMON (I.). *Ricerche sperimentale sulla peristaltica intestinale* (*Sperimentale*, LVII, 1903, 74-122). — SPIEGELBERG (O.). *Zur Darmbewegung* (*Z. f. rat. Med.*, 1858, II, 44-47). — STARLING (E. H.) et BAYLISS (W.). *Innervation of the intestines* (*J. P.*, XXIII, 1898, IX-XI). — STEINACH (E.). *Ueber die viscero-motorischen Functionen der Hinterwurzeln und über die tonische Hemmungswirkung der Medulla oblongata auf den Darm den Frosches* (*A. g. P.*, LXXI, 1898, 523-555). — TRUELLE (R.). *Action des différents courants électriques sur la fibre lisse de l'intestin.* (*Th. in., Paris*, 1904). — VAMOSSY (Z.). *Zur Wirkung der Opiumalkaloïde auf die Darmbewegungen* (*D. med. Woch.*, XXIII, 1897, 457). — WOLFF (W.). *Die Bewegungen des Duodenum, nebst Bemerkungen über einzelne Bewegungsformen des Dünndarms überhaupt.* (*Diss. in., Giessen* 1902). — WOOD (H. C.). *Ueber die Bewegung des Schleiendarmes* (*Verh. d. Schweiz. nat. Ges.*, 1898, LXXXI, 120). — YANASE (J.). *Beiträge zur Physiologie der peristaltischen Bewegungen des embryonalen Darmes. Beobachtung an menschlichen Föten* (*A. g. P.*, CXIX, 1907, 451-464).

INULASE. — Ferment qui hydrate l'inuline. V. **Inuline.**

INULINE. — (C^{12} H^{20} O^{10}). L'inuline est une substance voisine des hydrates de carbone, qui se trouve dans nombre de plantes (*Inula Helenium, Helianthus tuberosus, Georgina purpurea, Cyanara scolismus*, etc.) Toutes ces inulines ne sont pas identiques, et l'inuline de dahlia paraît différente de l'inuline d'aulnée.

Pour préparer l'inuline on épuise les racines d'aulnée par l'eau bouillante. La décoction est précipitée par l'alcool, et le précipité, repris par l'eau et décoloré par le charbon animal, est de nouveau précipité par l'alcool. C'est de l'inuline pure.

L'inuline peut être chauffée à 180° sans se décomposer; elle est peu soluble dans l'eau froide, très soluble dans l'eau chaude, insoluble dans l'eau, l'alcool, et l'éther. Elle réduit à chaud, en présence de AzH^3, les sels de plomb et de cuivre. Elle se dissout dans l'oxyde de cuivre ammoniacal.

Son pouvoir rotatoire est $\alpha E = -39°5$. Sa chaleur de combustion (pour $C^6 H^{10} O^5$) = 678 cal. 6. Les inulines des divers végétaux ont des pouvoirs rotatoires différents.

Une des réactions caractéristiques de l'inuline, c'est de donner avec un excès d'eau de baryte un précipité barytique insoluble. Elle fournit de nombreux dérivés acétiques (tri, tétra et hexacétiques).

Son poids moléculaire, déterminé par la cryoscopie, serait de $(C^6 H^{10} O^5)^3(H^2O)$. (Tanret.)

Chauffée avec de l'eau, l'inuline fournit des produits analogues aux dextrines. L'hydrolyse complète donne du lévulose et seulement 1/12 de glycose.

L'inuline ne fermente pas, alcooliquement. Mais sous l'influence de divers microbes, en particulier de l'*Aspergillus niger* (Bourquelot), elle peut donner du glycose : de sorte que, si l'on associe l'*Aspergillus niger* et la levure dans une solution d'inuline, on obtient finalement une fermentation alcoolique.

Une zymase existe cependant, qui peut hydrolyser l'inuline; c'est l'inulase, découverte par Green (*Ann. of botany*, 1, 1888) dans les plantes qui contiennent de l'inuline. Chittenden, d'abord, puis Richaud, d'une part, et Bierry et Portier ont établi que, si l'inuline peut être digérée par les animaux, c'est grâce au suc gastrique acide. Une solution HCl à 1 p. 1 000 saccharifie en 24 heures, à 36°, 86 p. 100 de l'inuline en solution, tandis que l'inuline injectée dans le sang se retrouve dans l'urine intégralement. Les sucs digestifs non acides ne transforment pas l'inuline, ce qui prouve que l'inulase est différente de l'amylase et de la maltase.

De même l'injection intra-péritonéale d'inuline n'est pas suivie d'assimilation, et l'inuline se retrouve presque totalement dans l'urine (Mendel et Mischall). De même aussi après injection sous-cutanée (Weinland).

D'après Nakaseko, des lapins à jeun ayant reçu de l'inuline dans l'estomac ont quelquefois (3 fois sur 7 expériences) une quantité de glycogène supérieure à celle qu'ils auraient dû avoir s'ils avaient été soumis à un jeûne simple, ce qui prouve que l'inuline peut être assimilée; il n'y a aucune contradiction entre cette expérience, et celle de Richaud, et Bierry et Portier ; car le lévulose résultant de l'action du suc gastrique sur l'inuline peut donner du glycogène. Pourtant Richaud a vu que le foie des animaux soumis depuis un mois à un régime exclusivement inulacé donne un glycose dextrogyre.

Bierry et Portier. *Rech. sur la digestion de l'inuline* (*B. B.*, 1900, 126.) — Bourquelot. *Inuline et fermentation alcoolique indirecte de l'inuline.* (*Ibid.*, 1894, 481-483). — Chittenden, *The behavior of inulin in the gastro-intestinal tract.* (*Proc. Am. physiol. Soc.*, 1898. xvii) — Daniel, *Sur la présence de l'inuline dans les capitules d'un certain nombre de composées* (*B. B.*, 1889, 182-184). — Giacosa et Soave. *Sulla inulina della Cyanara scolismus et sul suo assorbimento* (*G. d. r. Accad. med. di Torino*, 1891, xxxix, 376-396. et *A. i. B.*, 1892, xvii, 256-274). — Lefranc. *De l'inuline et de ses modifications* (*Rec. de mém. de médec. milit.*, 1870, xxv, 410-441) — Richaud. *Sur quelques points relatifs à l'histoire physiologique de l'inuline chez les animaux* (*B. B.*, 1900, 416). —Nakaseko. *Glykogen formation after inulin feeding* (*Amer. J. P.*, 1900, 243). — A. Dean. *On inulin* (*Amer. chem. Journ.*, 1904, xxxii, n° 1). — Teyxeira. *Ist das Inulin eine Substanz die von Diabeteskranken als Nährmittel ausgenützt werden kann?* (*Boll. chim. farm.*, xliii, 1904, 605). — Chittenden. *The behavior of inulin in the gastro-intestinal tract.* (*Am. J. P.*, ii, 1897, xvii). — Laf. B. Mendel

et Mitchell. *The utilization of various carbohydrates* (*Ibid.*, xiv, 1905; 245) — Miura. *Wird durch Zufuhr von Inulin beim Pflanzenfresser Glycogenbildung in der Leber gesteigert?* (*Z. B.*; xxxii, 1895, 255-265.). — Weinland. *Ueber das Auftreten von Invertin in Blut.* (*Z. B.*, 1905, xlvii, 284).

INVERTINE. — L'invertine (ou sucrase) est une zymase qui a la propriété de dédoubler, après hydratation, une molécule de saccharose en deux molécules : dextrose ou d. glycose et lévulose, ou d. fructose.

$$\underset{\text{Saccharose.}}{C^{12}H^{22}O^{11}} + H^2O = \underset{\substack{\text{Dextrose ou}\\ \text{d. glycose.}}}{C^6H^{12}O^6} + \underset{\substack{\text{Lévulose ou}\\ \text{d. fructose.}}}{C^6H^{12}O^6}.$$

Dubrunfaut a observé le premier que le saccharose, avant de se transformer en alcool, était interverti. Le ferment soluble, entrevu par Döbereiner et Mitscherlich, a été découvert par Berthelot, en 1860, qui précipitait dans de l'eau de levure cette zymase par l'alcool, et, reprenant le précipité par l'eau, obtenait l'hydratation du saccharose, au moyen de ce corps (azoté).

Il est prouvé maintenant que toutes les fermentations alcooliques commencent par interversion du saccharose, même quand dans le liquide de levure on ne trouve pas d'invertine. Par exemple, le *Monilia candida* ne laisse pas exsuder son invertine; mais, quand on broie convenablement les cellules, on obtient un liquide qui contient de l'invertine; de sorte que la présence d'invertine dans toute fermentation alcoolique est un phénomène général, soit que l'invertine passe dans le liquide, soit qu'elle reste fixée dans le protoplasma cellulaire de la levure.

La présence de l'invertine dans les organismes animaux a été découverte d'abord par Claude Bernard dans le liquide intestinal (Voy. **Intestin**).

Depuis lors, on a constaté la présence de ce ferment dans des organismes végétaux et animaux.

L'*Aspergillus niger*, le *Penicillium glaucum*, le *Mucor racemosus*, le *Sclerotinia sclerotiorum* en produisent; mais non le *Saccharomyces apiculatus*, le *S. membranae faciens*, le *Mucor mucedo*. La plupart des levures en fournissent. On en trouve dans les feuilles et les fleurs du *Robinia pseudoacacia* (van Tieghem), dans le pollen de quelques plantes, dans l'embryon de l'orge germé (Kjeldahl). Les cellules de la betterave n'en contiennent pas, quoiqu'elles soient gorgées de saccharose. Si, en effet, elles en contenaient, ce saccharose aurait disparu.

Quelques auteurs ont prétendu que jamais l'invertine n'est sécrétée par les organismes animaux. Duclaux croit que l'invertine qu'on constate dans les sucs digestifs n'est pas normale, mais d'origine parasitaire. Mais cette opinion n'est guère vraisemblable.

D'après Biedermann et Moritz (cités par Dastre, art. **Foie**, vi, 804), le suc hépato-intestinal des *Helix* contiendrait de l'invertine. Mais Bourquelot n'a pas pu la constater chez les poulpes.

D'après Axenfeld, l'intestin (antérieur) des abeilles contient une invertine très active, de même aussi l'intestin de *Musca carnaria* et de *Cicada communis*. Chez divers insectes, il y a encore de l'invertine dans l'intestin, mais beaucoup moins. Dans le miel, le même auteur a vu un ferment amylolytique et un ferment inversif, assez actif pour qu'en cinq minutes il y ait inversion.

Les sucs digestifs de l'homme et des mammifères transforment-ils le saccharose en glycose? La question semble à peu près résolue.

En effet, il n'est pas douteux que, si l'on met un fragment d'intestin en contact avec une solution de saccharose, il se produit une rapide inversion, même quand l'intestin a été bien lavé, de sorte qu'on ne peut invoquer la présence des microrganismes, trop peu abondants, assurément, pour produire cette rapide inversion. Mais il est possible que la muqueuse se soit imprégnée de l'invertine sécrétée par les cellules des organismes inférieurs lors des ingestions intestinales précédentes.

Toutefois, la non-spécificité de la muqueuse intestinale pour production d'invertine n'est guère vraisemblable, quoi qu'en dise Duclaux. En effet, que l'on compare l'action

d'un fragment de muscle, de pancréas et d'intestin, au point de vue de leur action inversive, on verra que ni le muscle, ni le pancréas n'agissent, tandis que l'intestin a énergiquement hydrolysé le saccharose.

Fischer et Niebel n'ont pas pu constater traces d'invertine dans le sang des chevaux, veaux, moutons, rats, poules, oies et grenouilles. De même, comme l'ont montré Claude Bernard, puis Voit, l'injection sous-cutanée de saccharose fait passer le saccharose dans le sang et, de là, dans l'urine, sans qu'à aucun moment il ne se produise d'interversion. Johannson, Billström et Heijl ont aussi, par d'autres constatations (mesure du CO^2 dégagé), établi que le sucre introduit par injection sous-cutanée ou intra-veineuse dans l'organisme ne pouvait être considéré comme un aliment, et n'était pas assimilable.

E. Weinland a fait, à ce sujet, une observation curieuse, qui mériterait d'être reprise. Après avoir constaté que, chez des chiens nouveau-nés, l'intestin contient une notable quantité d'invertine, il injecte du saccharose sous la peau tous les jours pendant quinze jours; une partie de ce sucre disparaît, et le sang, quand on le recueille au quinzième jour, contient de l'invertine. Si, au contraire, on prend le sérum d'un chien de même âge, mais qui n'a pas subi les injections quotidiennes sous-cutanées de sucre, on constate que son sérum ne possède pas de propriétés inversives. Par conséquent, une propriété chimique nouvelle a été donnée au sang par une alimentation spéciale, et par un mode spécial d'alimentation. Est-ce par une réaction nerveuse sur la constitution chimique du sang?

Miura, dans un excellent travail où toute la bibliographie des travaux antérieurs est indiquée, fournit des preuves convaincantes pour établir que la muqueuse intestinale peut inverser les sucres. En effet, dans l'intestin des enfants mort-nés, il y a de l'invertine. Il y en a aussi dans l'intestin des nouveau-nés, qui ne contient pour ainsi dire pas de bactéries. D'ailleurs, la muqueuse stomacale n'ayant pas cette action inversive (non plus que le pancréas et la bile), la fonction de l'intestin, à cet égard, semble être spécifique.

L'opinion de Duclaux, Hoppe-Seyler, Landois que le ferment inversif est un produit des microbes intestinaux, n'est donc pas admissible (voy. **Intestin**).

La salive pure de cheval recueillie aseptiquement ne contient pas d'invertine (H. Goldsmith, cité par Duclaux, *Traité de microbiologie*, II, 1899, 500). Cependant, si, au lieu d'employer de la salive pure, on garde quelque temps dans la bouche un fragment de saccharose, il est facile de voir qu'il y a un commencement d'inversion (Ch. Richet). Le fait a été contesté par Bourquelot, et il est probable qu'il y a des variations individuelles. Il est prouvé, comme chacun peut le constater, que le fait de mâcher du sucre de canne et de le garder quelques minutes dans la bouche entraîne l'hydratation d'une certaine quantité de saccharose; mais cela ne prouve nullement que la salive contienne normalement de l'invertine.

Stoklasa et Simalk (cités par Portier) ont dit que les tissus des mammifères contenaient une zymase capable de faire fermenter le saccharose, ce qui suppose la présence de l'invertine transformant le saccharose en glycose. Mais Portier n'a pas pu réussir à obtenir d'invertine en prenant les sucs de presse de divers organes (pancréas, poumon et foie de chien et de bœuf).

En réalité, l'invertine est un ferment relativement rare dans les organismes animaux, ce qui s'explique assez bien, puisque les aliments végétaux contenant du saccharose sont relativement rares (betteraves, canne à sucre).

Préparation de l'invertine. — Pour préparer l'invertine, il faut s'adresser aux organismes qui en produisent des quantités abondantes, c'est-à-dire la levure de bière et l'*Aspergillus niger*. La levure, broyée et desséchée (congelée), est épuisée par l'eau, et le filtrat est précipité par l'alcool. Duclaux remplace le liquide de culture de l'*Aspergillus niger* arrivé au terme de son développement par de l'eau distillée contenant un peu de saccharose. Au bout de quarante-huit heures, le liquide, très pur, ne contient presque plus que de l'invertine. Pour le conserver, on l'additionne de quelques gouttes d'essence de moutarde. Fernbach cultive l'*Aspergillus* en liquide Raulin stérilisé dans des fioles ayant une tubulure latérale. Quand la plante est en pleine fructification, on décante le liquide par l'effilure, et on le remplace par de l'eau distillée, qui se charge

d'invertine. Ce liquide contient toujours un peu d'oxalique provenant de l'*Aspergillus*.

D'après Bourquelot (*Sur l'emploi des enzymes. Journ. de pharm. et de chimie*, 1907, xxv, 16 et 378), il ne faut employer que la levure fraîche, non desséchée à l'air; car il se produit alors, par l'exposition à l'air, des fermentations microbiennes qui introduisent d'autres diastases difficiles à séparer de l'invertine.

Fernbach a constaté que la levure, en milieu aérobie ou anaérobie, fournit à peu près la même quantité d'invertine.

La composition chimique de l'invertine est incertaine. Voici les chiffres donnés par Barth et Donath (cités par Duclaux) :

	1	2
Carbone	43,90	40,50
Hydrogène	8,40	6,90
Azote	6,00	9,30
Soufre	0,63	
Oxygène	41,47	

Dans une autre analyse, Mayer n'a trouvé que 4-3 d'azote p. 100.

D'après Mayer, le phosphore fait partie intégrante de la molécule.

Kolle a donné des analyses détaillées de diverses invertines : il a trouvé en cendres, p. 100 : 6,18; 3,96; 10,68.

Carbone.	Hydrogène.	Azote.
44,73	6,91	
45,15	7,34	
45,65	7,22	
44,69	7,22	8,46
44,43	7,00	8,67
43,90	6,45	8,32

Enfin Salkowski a appelé l'attention sur les gommes qui, dans la préparation habituelle de l'invertine, se trouvent mêlées à elle, parfois dans la proportion énorme de 65 p. 100.

Conditions d'action de l'invertine. — Les influences qui modifient l'action de l'invertine sur le saccharose ont été étudiées par beaucoup d'auteurs, en particulier par Fernbach, Sullivan et Thompson, et V. Henry (voir **Ferments**). Nous résumerons ici ce qui se rapporte spécialement à l'invertine.

La quantité de sucre, pourvu qu'elle atteigne un certain niveau, est indifférente (Duclaux). Des solutions contenant une même quantité d'invertine et des quantités croissantes de sucre, 10, 20 et 40 p. 100, donneront la même quantité de sucre interverti.

La température optimum de l'action de l'invertine, déterminée par Kjeldahl, est voisine de 52°5. Soit 100 la quantité de sucre interverti à 52°5, on a les chiffres suivants qui permettent de tracer la courbe de l'influence thermique.

Degrés.	
0	10
18	29
30	50
40	74
45	90
48	97
50	99
52,5	100
55	99
60	74
65	11
70	0

Nous n'entrerons pas d'ailleurs dans les discussions théoriques, communes à l'invertine et à d'autres zymases, pour les variations de cette courbe selon l'influence des quantités de diastase et de sucre, la durée de l'action et l'influence thermique (voir **Ferments**, et Duclaux, *Traité de microbiologie*, II, 1899).

Dans un milieu rigoureusement neutre l'action de l'invertine n'est pas maximale. En ajoutant de petites quantités d'acide, trop faibles pour agir par elles-mêmes sur l'inversion du sucre, on voit que l'action de l'invertine est activée. Au delà elle est ralentie.

Fernbach a constaté l'influence ralentissante de l'alcali, même à dose très faible.

Proportion de Na OH en (milligr. par litre.)	Sucre interverti en centigrammes.
0	35,1
3,3	31,8
6,6	25,4
9,9	17,6
13,0	12,1
16,0	7,1
19	5,3
23	3,9

Le même auteur a comparé les divers acides au point de vue de leur action sur l'inversion par l'invertine : naturellement il a éliminé la fonction invertissante de l'acide lui-même.

Il a trouvé ainsi que pour chaque acide il y a un maximum d'action, de sorte que la quantité de sucre interverti est à peu près la même alors, quel que soit l'acide employé, à la condition qu'on mette suivant la nature de cet acide des quantités différentes. Ces quantités seront, en milligrammes par litre :

Acides sulfurique . . .	56
— oxalique.	66
— tartrique	1 000
— succinique. . . .	2 000
— lactique	5 000
— acétique.	10 000

O'Sullivan et Tomson ont vu ensuite que ce chiffre d'acide maximum se déplace avec la température, et qu'il croît quand la température baisse, ainsi qu'on pouvait le prévoir *a priori*.

Il est bien entendu d'ailleurs que la vitesse d'inversion du sucre varie avec la nature des levures; et que les préparations d'invertine ne peuvent jamais être considérées comme identiques. Suivant leur provenance, et le mode de préparation, elles diffèrent dans une très large mesure.

Nous n'avons pas à étudier ici les modifications du saccharose produites par l'inversion (Voir **Saccharose** et **Sucres**). D'une manière générale l'invertine agit dans le même sens que les acides.

Emploi de l'invertine. — Bourquelot a recommandé l'emploi de l'invertine pour déceler la présence de sucre de canne dans les tissus, notamment dans les tissus végétaux. Le produit de la réaction (glucose et lévulose) étant caractérisé par son pouvoir réducteur et par son action sur la lumière polarisée, il suffit et il est nécessaire que l'invertine ne soit pas accompagnée d'autres enzymes pouvant agir sur d'autres principes que le sucre de canne. A cet effet, on prend de la levure séchée en présence de l'alcool, et précipitée par l'alcool. Le produit sec se dissout instantanément dans l'eau (1 gr. par 100 c.c.). Il peut être regardé comme une solution d'invertine pure.

On fait alors l'extrait alcoolique du fragment végétal qu'on veut examiner, et on chasse l'alcool en présence d'un peu de carbonate calcique pour éviter l'hydrolyse du

saccharose par les acides. Le résidu dissous dans l'eau est examiné au polarimètre avant et après l'action de l'invertine.

Bourquelot a trouvé ainsi que sur quarante-quatre espèces de plantes qu'il a examinées, toujours il y avait à la fois du sucre de canne et de l'invertine. Il en conclut que le sucre de canne est un principe nécessaire aux échanges nutritifs dans les plantes à chlorophylle, et, comme il n'est pas directement assimilable, que l'invertine est nécessaire à l'assimilation de cet hydrate de carbone.

Bibliographie. — Fernbach. *Sur l'invertine ou sucrase de la levure.* (*Ann. de l'Inst. Pasteur*, 1890, IV, 641-673). — Kölle. *Weiteres über das Invertin.* (*Z. p. C.*, 1900, XXIX, 429-436). — Osborne. *Beitr. z. Kenntniss des Invertins* (*Ibid.*, 1899, XXVIII, 390-425). — Oshima, *Ueber Hefegummi und Invertin.* (*Ibid.*, 1902, XXXVI, 42-48). — Roussy. *Résistance de la propriété diastasique de l'invertine à l'action destructive de la chaleur* (*B. B.*, 1895, 400-402). — Salkowski. *Ueber das Invertin der Hefe.* (*Z. p. C.*, 1900, XXXI, 305-328). — Axenfeld. *Invertin im Honig und in Insektendärm.* (*Z. B.*, 1904, XVII, 268-269). — V. Henri. *Sur la loi de l'action de l'invertine.* (*B. B.*, 1903, 1215). — Hafner. *Einige Beiträge zur Kenntniss des Invertins der Hefe.* (*Z. p. C.*, 1904, XLII, 1). — Portier. *Absence d'invertine et de lactase dans les sucs de presse de différents organes des mammifères.* (*B. B.*, 1904, 205). — Weinland. *Ueber das Auftreten von Invertin im Blut.* (*Z. B.*, 1905, XVLII, 279). — Fernbach. *Sur le dosage de la sucrase.* (*Ann. de l'Institut Pasteur*, 1889, III, 473, 531, et 1890, IV, 1-24). — Miura. *Ist der Dumdarm im Stande, Rohrzucker zu invertiren?* (*Z. B.*, 1895, XIV, 266-280). — Brown et Héron. *Ueber die hydrolytischen Wirkungen des Pankreas und des Dünndarmes.* (*Lieb. Annalen*, 1880, CCIV, 228).

IODE. — L'iode est un métalloïde découvert accidentellement par Courtois en 1812, puis étudié par Gay-Lussac en 1813 (*Ann. de chim.*, XCI). H. Davy s'en est occupé à la même époque (*Journ. of Sc.*, I, 234) et a décelé sa présence dans un certain nombre de plantes marines. Depuis, les recherches d'un grand nombre de savants ont démontré que l'iode était un corps fort répandu dans la nature comme le chlore et le brome, qu'il accompagne généralement. On ne le trouve jamais en masse, et il est d'ordinaire disséminé en combinaison avec le potassium, le sodium, le magnésium, dans les minéraux et les eaux, sous forme de dérivés organiques complexes chez les végétaux et les animaux.

C'est seulement dans ces dernières années, à la suite de nombreux travaux d'Armand Gautier et de P. Bourcet sur le rôle physiologique de l'iode, que l'attention a été attirée sur la dissémination et l'importance de ce corps dans la nature.

État naturel. — I. **L'Iode dans les minéraux.** — J. Chatin (*C. R. Acad. des Sciences*, XXXI, 1850, 280), dans un mémoire important, a signalé la présence de petites quantités d'iode dans presque toutes les couches géologiques de notre planète. D'après lui, les terrains ignés sont plus iodurés en moyenne et plus uniformément que les terrains sédimentaires. La craie verte et les éolithes ferrugineuses sont cependant très iodurées, bien plus encore que les terrains ignés. Les terrains de l'époque houillère auraient d'après leur teneur en iode une place intermédiaire entre les terrains ignés et la craie verte ou les géolithes ferrugineuses. Par contre, les terrains calcaires ou magnésiens sont très peu iodés, de même que les marnes irisées qui accompagnent cependant souvent les gisements de sel gemme.

Il montre également, dans ce mémoire, que les chlorures ne varient pas proportionnellement aux iodures et qu'il semble exister un rapport géologique constant entre le fer et l'iode, une roche ferrugineuse et même une eau ferrugineuse contenant presque invariablement de l'iode. Il avait également signalé la concentration de l'iode par les végétaux aquatiques et avait montré que l'anthracite, moins riche en iode que la houille, indiquait que des végétaux terrestres étaient venus se mêler aux cryptogames des houillères; il se basait sur le fait de la forte teneur en iode du graphite pour affirmer sa provenance d'origine organique et aquatique, ce corps représentant, d'après lui, une formation très ancienne.

Ces faits ont été confirmés par d'autres expérimentateurs, et en particulier par Ar. Gautier, qui a démontré que l'iode existe normalement dans tous les terrains, même les plus anciens; il en a retrouvé d'une façon constante dans les granits.

Les minéraux iodés sont relativement peu nombreux. On a signalé surtout la présence de l'iode dans des minerais de cuivre, de plomb, d'argent, soit à l'état d'iodures, soit à l'état de combinaisons complexes. Au point de vue minéralogique, on ne peut guère citer que la *tocornalite* et l'*iodargyre*, iodures d'argent amorphe et cristallisé (Chili) et la *schwartzembergite*; oxychloro-iodure de plomb (Bolivie). Marsh et Liverdsidge ont trouvé de l'iodure cuivreux à Broken Hill (Nouvelle-Galles du Sud), et Oschenius l'a décelé dans des cuprites et des malachites d'Australie (environ 1 p. 100). La présence de l'iode a été signalée également dans des minerais de zinc et dans des dolomies.

Il existe en plus forte proportion dans les azotates de soude bruts du Chili : d'après Jaquelain ils renfermeraient 1,75 p. 100 d'iode. Enfin Thiercelin, en 1875, a signalé sa présence dans les phosphates du Lot qui en renferment 500 grammes par tonne.

Ricciardi a dans ces dernières années (*J. Chem. Soc.*, LXII, 643, 1887) montré que les laves du Vésuve donnent des efflorescences salines iodées.

L'iode libre n'a été signalé que dans l'eau de Woodhall Spa (comté de Lincoln) par Wanklyn (*Chem. News*, LIV, 300, 1886).

II. **L'iode dans l'eau de mer.** — L'iode existe d'une façon certaine dans l'eau de mer, mais cependant sa présence avait tour à tour été affirmée et niée. Marchand avait donné le chiffre de 9 milligrammes d'iode par litre (*C. R. Ac. Sc.*, XXXIV, 53) et Boussingault avait déclaré qu'il lui avait été impossible d'en trouver (*Ann. de Phys. et Chim.*, XXX, 94). Il n'a été bien mis en évidence qu'à la suite des travaux récents. Ar. Gautier (*C. R. Ac. Sc.*, CXXVIII, 1069, 1899) ne put, tout d'abord, sur 5 litres d'eau, retrouver l'iode en opérant avec la potasse à froid; au contraire en opérant par fusion potassique il obtint toujours une certaine quantité d'iode. L'iode entre donc dans la constitution de l'eau de mer en quantité pondérable; mais, au lieu d'y exister à l'état d'iodures, il s'y trouve à l'état de composés organiques ou organisés iodés dans lesquels il est masqué.

En moyenne, l'eau de mer renferme $2^{mgr},40$ d'iode organique, en partie à l'état dissous (environ $1^{mgr},87$), en partie à l'état insoluble (environ $0^{mgr},52$) restant sur un filtre de porcelaine. Cet iode insoluble est fixé dans des êtres microscopiques, zooglées, algues, spongiaires, diatomées, etc., qui vivent à la surface de la mer et jusqu'à une certaine profondeur et qui constituent le *plankton* de la haute mer.

La teneur en iode de l'eau de mer diminue avec la profondeur: on constate en même temps que l'iode organique et organisé disparaît, tandis qu'apparaît l'iode minéral trouvé partout en quantité sensiblement constante (A. Gautier, *C. R. Ac. Sc.*, CXXIX, 9, 1899). La matière organique iodée soluble provient des algues et des autres organismes iodés qui vivent et meurent dans l'eau de mer.

A un certain moment de leur existence ils cèdent, comme l'a établi Allary (*Bull. Soc. Chim.*, XXXV, 12, 1881), une partie de leur iode à l'eau ambiante. On sait également depuis longtemps que les jeunes feuilles des algues contiennent deux à trois fois plus d'iode que les feuilles âgées. Il semble donc bien, comme le dit Bourcet (*L'iode normal de l'organisme*, Paris, 1900) qu'une partie de la matière iodée de l'algue puisse en certains cas repasser en dissolution dans l'eau de mer, pour être soumise plus tard à une nouvelle assimilation par les êtres nouveaux en état de croissance. Au contraire, si ces êtres meurent et se putréfient, la substance organique est détruite et l'iode minéral apparaît.

III. **L'iode dans les eaux de pluie, de fleuves, de sources.** — La pluie précipitant avec elle les poussières contenues dans l'atmosphère fournit des eaux qui contiennent de l'iode en très petite quantité.

Le fait avait été signalé par Chatin qui avait retrouvé, suivant les localités, de 1/30 à 1/500 milligramme d'iode par litre d'eau. Marchand (de Fécamp), puis Bussy et enfin Barral contrôlèrent et confirmèrent le fait.

Les cours d'eau étant formés des eaux telluriques issues, soit de sources, soit de pluies, doivent évidemment contenir de l'iode, puisque, d'une part, les eaux de pluie renferment ce métalloïde et que, d'autre part, les terrains et les roches à travers lesquels les sources naissent et s'écoulent contiennent tous de l'iode.

Chatin a déterminé la présence de l'iode dans 352 eaux de rivières ou de sources.

Ar. Gautier, reprenant ces travaux et ceux de Marchand, est arrivé à des résultats confirmatifs. En particulier, il a dosé dans l'eau de la Seine à Juvisy, $0^{mgr},005$ d'iode par litre, dont la moitié reste soluble; dans l'eau de la Marne, à Joinville, $0^{mgr},0031$ dont les deux tiers d'iode soluble.

Certaines sources minéralisées renferment des quantités plus importantes d'iode. En France, nous possédons les eaux minérales de *Bondonneau*, $0^{gr},008$ NaI par litre, *Challes*, $0^{gr},0123$, *Chaudesaigues*, $0^{gr},018$, *Marlioz*, $0^{gr},0015$, *Uriage*, $0^{gr},00025$, *Allevard*, $0^{gr},00025$. *Salies de Béarn* (eaux mères de Bayaa, $0^{gr},0188$). Duboin vient de signaler la présence de l'iode à l'état organique dans les eaux de *Royat* (*C. R. Ac.. Sc.*, cxxviii, 1469, 1899).

A l'étranger, il faut citer les eaux de *Heilbronn* $0^{gr},0286$, de *Kissingen* $0^{gr},0009$, de *Kreutznach* $0^{gr},0009$, de *Saxon* $0^{gr},0110$, de *Saragota* $0^{gr},003$.

IV. **L'iode dans l'atmosphère.** — La présence de l'iode dans l'atmosphère avait déjà été constatée par Chatin. Il en avait trouvé à Paris 1/80 à 1/300 de milligramme par 10 000 litres d'air. Un peu plus tard, Marchand, Bussy, Barral avaient été très affirmatifs sur cette présence, mais d'autres auteurs, comme Cloez, De Luca, Mêne, Nadler, niaient le fait. Ils n'avaient trouvé d'iode ni dans l'air, ni dans l'eau de pluie.

Ar. Gautier reprit systématiquement cette recherche et put reconnaître après une série d'expériences délicates, variées, prolongées, que l'air recueilli en divers lieux (ville, bois, montagne, mer) et séparé sur place des matières qu'il contient en suspension ne permet pas de constater la présence d'une quantité sensible de gaz iodés. Les poussières qu'il renferme ne contiennent pas d'iode sous forme soluble (iodures, iodates). Par contre, on peut toujours y déceler une petite quantité d'iode organique insoluble fourni par des schizophytes, des algues, des spores microscopiques iodées. Cette trace d'iode est à Paris de l'ordre du millième de milligramme par mètre cube d'air. Au bord de la mer elle est 12 à 13 fois plus considérable, et son origine marine a été nettement mise en évidence par l'analyse des poussières de l'air à différentes altitudes et dans différentes régions. (*C. R. Ac. Sc.*, cxxviii, 643, 1899.)

V. **L'iode dans les végétaux.** — L'iode a été décelé en proportion plus ou moins grande dans les végétaux marins, les végétaux d'eau douce et les végétaux terrestres. Cette étude, ébauchée par Chatin et quelques autres expérimentateurs, a été reprise systématiquement par P. Bourcet. Son travail, *L'iode normal de l'organisme*, renferme une série de tableaux particulièrement intéressants à consulter, et auxquels nous ferons de nombreux emprunts.

A. *Plantes marines.* — Sarphati, le premier, signala dans les plantes marines la présence du chlore, du brome et de l'iode, et il dosa l'iode dans les cendres d'un grand nombre de végétaux. L'extraction de ce métalloïde s'opérant dans un certain nombre de pays en partant des cendres de plantes marines, celles-ci furent rapidement étudiées au point de vue de leur teneur en iode, et on sait actuellement que parmi les plus riches se rangent les *Fucus digitatus*, $1^{gr},35$ par kilogramme de plante fraîche; *F. saccatus*, $1^{gr},24$; *F. cartilagineus*. $1^{gr},42$; *F. filium*, $0^{gr},89$; *Laminaria digitata*, $0^{gr},61$; *Ulva umbilicalis*, $0^{gr},59$. Des espèces voisines sont beaucoup moins riches; par exemple, les *Fucus bulbosus* ne donnent guère qu'un millième d'iode, celles du *Fucus nodosus* ne titrent guère plus de 2 millièmes, et le *Fucus vesiculosus*, qui accompagne toujours le précédent, et se trouve en abondance sur les rochers de nos côtes, est encore moins riche.

Quoi qu'il en soit, on peut dire que toutes les plantes marines renferment de l'iode en quantité variable suivant leur électivité particulière. Elles en contiennent le maximum à la période de croissance; elles le perdent peu à peu lorsqu'elles dépérissent, et n'en contiennent plus que des traces lorsqu'elles sont putréfiées.

B. *Plantes aquatiques d'eaux douces.* — Muller, le premier, signala la présence de l'iode dans le cresson de fontaine (*Arch. de Pharm.*, (2), xxxv, 40); puis, en 1850, Chatin publia un ensemble de recherches qui lui permit de généraliser le fait.

De ses travaux, de ceux de Macadam, de Straub, de Bourcet, il ressort que ce métalloïde existe, en règle générale, dans toutes les plantes d'eaux douces. Parmi elles, celles qui vivent en eau courante sont plus riches en iode que celles qui vivent en eau stagnante.

La proportion d'iode qu'elles contiennent est en rapport à la fois avec leur nature et avec leur habitat. L'iode des eaux douces est absorbé par les végétaux qui y croissent en quantité telle que, dans certains cas, en aval d'une cressonnière par exemple, l'iode peut disparaître complètement, alors qu'on peut le déceler nettement en amont.

Ar. Gautier a également constaté la présence de l'iode dans les algues d'eaux douces, les champignons, les lichens.

Par contre, Ar. Gautier et Bourcet ont indiqué que les bactériacées, et en particulier le bacille de la septicémie et celui du tétanos, ne renferment pas traces d'iode (*C. R. Ac. Sc.*, CXXVII, 189, 1899). Il semblerait que la vie des microorganismes soit incompatible avec la présence de l'iode.

C. *Plantes terrestres.* — Chatin et Bourcet ont reconnu que les plantes terrestres renferment de l'iode en plus ou moins grande quantité. Ici, le fait n'est pas général et, dans un certain nombre de cas, il fut impossible à ce dernier auteur de déceler des traces d'iode. Il fait remarquer que les arbres contiennent toujours moins d'iode que les herbacées ou les arbrisseaux.

Les végétaux renferment une quantité d'iode variable suivant l'irrigation et la nature du terrain; mais, suivant leur espèce, ils semblent jouir d'une affinité spéciale pour l'iode, comme, du reste, pour d'autre métalloïdes ou métaux, et les différentes espèces végétales enlèvent au sol sur lequel on les cultive des quantités très différentes de l'iode qui peut s'y trouver.

C'est ainsi que Bourcet a montré que les Liliacées et les Chénopodées accumulent beaucoup plus d'iode que les Solanées ou les Ombellifères. Il a également constaté que, dans un même genre végétal, l'absorption de ce métalloïde varie avec chaque variété.

Il semble que cette localisation de l'iode dans les tissus du végétal soit en relation étroite avec sa spécificité, et que, pour être identique à elle-même, une espèce végétale absorbe une quantité d'iode différente de celle de l'espèce immédiatement voisine (*C. R. Ac. Sc.*, CXXVII, 193, 1899).

Les résultats analytiques obtenus par Bourcet avec les différentes matières alimentaires d'origine végétale montrent que presque toutes renferment de l'iode en quantité variable. Les fruits des arbres et les matières fortement amylacées ne contiennent pas ou contiennent extrêmement peu d'iode.

Les espèces qui fournissent à l'alimentation des racines, des pivots, des tubercules non amylacés, ou encore leurs feuilles ou leurs tiges herbacées, sont plus riches. Ainsi, les fruits : châtaignes, oranges, prunes, pommes, poires, et les matières amylacées : pommes de terre, topinambours, fèves, haricots, contiennent très peu d'iode. Les fruits d'arbustes et d'arbrisseaux en contiennent déjà plus.

Les teneurs élevées en iode se trouvent dans les asperges, $0^{mgr},24$ par kilogramme de plante fraîche; les carottes, $0^{mgr},134$; les côtes de bette, $0^{mgr},38$; l'ail, $0^{mgr},94$; le navet, $0^{mgr},24$; le poireau, $0^{mgr},17$; l'oignon, $0^{mgr},028$.

Les raisins et, par conséquent les vins, possèdent une teneur variable en iode qui est en relation directe avec la teneur en iode du terrain sur lequel la vigne a poussé. Les vins du Mâconnais et du Beaujolais sont les plus riches; ceux de Champagne ne contiennent pas trace d'iode.

Nous ne connaissons pas la forme sous laquelle se trouve l'iode dans les végétaux, non plus que le rôle qu'il y joue. Si une petite quantité de ce métalloïde se trouve à l'état soluble dans la cellule végétale, sous forme d'iodures alcalins par exemple, la majeure partie est certainement à l'état de combinaison organique nucléines iodées faisant partie intégrante de la cellule, ne pouvant y être décelée que par sa destruction.

VI. L'iode dans les tissus animaux. — Depuis quelques années, il a été établi que l'iode existait à l'état normal dans les organes d'un grand nombre d'espèces animales. Bourcet, en particulier, a montré que les poissons, crustacés, batraciens, etc., qui vivent dans les eaux douces ou marines, contiennent de l'iode en quantité variable suivant l'espèce et le milieu, mais qu'ils en contiennent tous.

Les herbivores qui se nourrissent de végétaux terrestres, tous plus ou moins forte-

ment iodés, contiennent de l'iode dans leurs différents tissus. Bourcet opérant sur des lapins a déterminé pour les divers organes les quantités moyennes d'iode.

			milligr.	
200	grammes.	Sang	0,005	d'iode par kilogr.
60	—	Muscle cardiaque	0,005	—
700	—	Gros intestin et contenu	0,017	—
300	—	Intestin grêle et contenu	0,03	—
175	—	Vessie et contenu	0,00	—
500	—	Estomac et contenu	0,04	—
400	—	Foie et vésicule biliaire	0,71	—
82	—	Reins	0,027	—
400	—	Graisse	0,00	—
50	—	Poils	0,90	—
500	—	Muscles	0,025	—
40	—	Poumons	0,03	—
52	—	Appareil génital	0,03	—
30	—	Cerveau	0,00	—
10	—	Pancréas	0,00	—
200	—	Peau (sans poils)	0,12	—
17	—	Globes oculaires	0,00	—
3 716	grammes.		1,939	

La viande de boucherie ne contient que très peu d'iode. Celle qui en renferme le plus est la viande de porc, puis viennent ensuite, par ordre décroissant, celles de mouton, de bœuf, de cheval, de veau et d'âne. La charcuterie est d'autant moins riche en iode qu'elle contient plus de graisse, dans laquelle on ne décèle, à l'état normal, que des traces infimes d'iode.

Bourcet a également pu constater que les tissus des carnivores et des omnivores renferment des quantités d'iode assez comparables à celles des herbivores, mais cependant légèrement différentes. Le chien paraît être moins riche en iode que le lapin, et en particulier le sang et le foie contiennent beaucoup moins d'iode.

Les oiseaux, et en particulier le gibier d'eau, sont riches en iode, et leurs œufs constituent un aliment iodé dont Bourcet a mis la valeur en évidence. Les œufs de canard et d'oie sont plus iodés que ceux de dinde ou de poule. Leur teneur en iode est variable suivant l'époque de l'année à laquelle ils sont pondus; ils possèdent leur maximum en été. Certains œufs de poule n'en contiennent pas. Leur teneur en iode varie de $0^{mgr},6$ à $0^{mgr},017$ pour un œuf moyen de 45 grammes.

Le lait renferme également de l'iode, comme l'ont démontré Chatin, Lohmeyer et Nadler. D'après Bourcet, abstraction faite du sol avec lequel elle varie, la teneur en iode du lait par kilogramme est à peu près la même que celle des poils de l'animal auquel il appartient.

Ces divers résultats expérimentaux montrent que nous absorbons par jour, par notre alimentation, en moyenne un tiers de milligramme d'iode. Cet iode se localise dans nos tissus d'une façon très analogue à celle de l'arsenic. Il se fixe de préférence sur certains organes, et en particulier sur le corps thyroïde, où Baumann avait depuis longtemps signalé sa présence; le sang, comme l'ont montré Bourcet et Gley, en contient également une certaine proportion. Dans ce liquide, il se trouve en combinaison albuminoïdique uniquement dans le plasma, probablement à l'état d'iode nucléinique, comme dans le corps thyroïde. La peau, les poils, les ongles contiennent une assez forte proportion d'iode, $1^{mgr},21$ par kilogramme pour ces derniers; c'est presque uniquement par ces organes, et par le sang menstruel chez les femmes, que se fait l'élimination normale de l'iode; on voit qu'elle se rapproche beaucoup de celle de l'arsenic, étudiée par Ar. Gautier.

On a beaucoup insisté, dans ces dernières années, sur la teneur en iode du corps thyroïde, qui constitue sans aucun doute le principal organe d'accumulation de l'iode dans l'organisme. Chez le nouveau-né normal, l'iode existe toujours dans la glande thyroïde. Chez l'enfant issu de mère tarée ou malade, on n'en rencontre pas traces (Bourcet).

Baumann a fixé à 4 milligrammes la teneur en iode des glandes thyroïdes, mais les différents auteurs : Oswald, Blum, Monery, etc. (voir *Zeitschrift f. phys. Chem.*, 1899, xxi-xxiii) ont montré qu'il existait des variations considérables de la teneur en iode des glandes thyroïdes et parathyroïdes des différents individus suivant l'âge, le sexe, l'alimentation, etc.

Dans l'organisme animal, l'iode est fixé à l'état de combinaisons albuminoïdiques complexes encore mal connues. L'une d'entre elles a été plus étudiée, c'est la thyréo-iodoglobuline, qui se rencontre dans le corps thyroïde. Elle renferme environ 1,66 p. 100 d'iode, et traitée par l'acide sulfurique, à l'ébullition, elle donne naissance à l'*iodothyrine* de Baumann, renfermant de 9,30 à 14,29 p. 100 d'iode, suivant les cas. Ce n'est pas un corps défini, mais un produit d'hydrolyse (*Voir, pour plus de détails*, **Thyroïde**).

Harnack et Hundeshagen ont étudié une albumine iodée qui se trouve dans le tissu des éponges, et à laquelle ils ont donné le nom d'*iodospongine* (*Zeitschrift f. physiol. Chem.*, xxiv, 412, 1898). Drechsel (*Zeitschrift. f. Biol.*, xxxiii, 90, 1896), du squelette de polypiers (*Gorgonia Cavolinii*), a également isolé, sous le nom de *gorgonine*, une albumine iodée qui, par hydrolyse, donne de l'*acide iodogorgonique*. H. L. Wheeler et G.-S. Jameson rapprochent ce dernier corps de la *diodotyrosine*, qu'ils ont obtenue synthétiquement, et qui possède toutes les propriétés de cet acide (*Ann. Chem. Journ.*, xxxiii-365, 1905).

Quoiqu'il soit infiniment probable que dans les tissus l'iode soit engagé à côté de l'arsenic dans la constitution de certains nucléo-protéides, cette question demande de nouvelles recherches.

Propriétés physiques et chimiques. — L'iode est un corps solide, gris noirâtre, doué de l'éclat métallique; il se présente d'ordinaire sous forme de paillettes cristallines, opaques, faciles à pulvériser. Sa densité est de 4,933 (Ladenburg) à 4°. L'iode fond à la température de 114° (Ramsay et Young). La tension de vapeur de l'iode liquide à son point de fusion est de 90 millimètres (Richter, *D. chem. Ges.*, 1057-1398, 1886). Il émet à la température ordinaire des vapeurs violettes très sensibles et dont l'odeur rappelle celle du chlore. Les vapeurs de l'iode en se condensant sur un corps froid donnent de petits cristaux très brillants qui se déplacent lentement, par suite des variations de température, d'un point à l'autre du vase dans lequel l'iode est renfermé.

L'iode n'est pas hygroscopique, il se dissout dans 6 582 parties d'eau à 6° 3 et dans 3 750 p. à 15° (Pitze). Cette solution s'altère peu à peu à la lumière et fournit de l'acide iodhydrique. Cette solubilité de l'iode dans l'eau augmente lorsqu'elle tient simultanément en solution certains corps solubles, acides ou sels. Il y a souvent lieu de remarquer, en même temps, la formation d'une combinaison entre l'iode et le corps soluble. On sait, par exemple, que les iodures alcalins permettent de dissoudre dans l'eau une quantité considérable d'iode par suite de la formation de polyiodures. Pour Jakowkin et Dawson, il y aurait avec l'iodure de potassium formation d'un triiodure se dissociant suivant les mêmes lois que les sels ordinaires. Dans certains cas, on envisage même la formation d'un polyiodure (*Journ. Chem. Soc.*, lxxxi, 524, 1902).

L'alcool dissout l'iode en prenant une coloration brun foncé (teinture d'iode); si l'on additionne cette solution alcoolique d'une forte quantité d'eau, l'iode se précipite en partie sous forme d'un précipité brun. L'iode est également très soluble dans l'éther, l'essence de pétrole, le chloroforme, l'acétone, le sulfure de carbone. Suivant les dissolvants, il donne tantôt une solution brune ou une solution violet pourpre. L'étude de la solubilité de l'iode à différentes températures montre que pour les solutions d'iode avec l'acétone, le chloroforme, le sulfure de carbone, il ne s'agit pas d'un simple phénomène physique, mais qu'il se forme en réalité une combinaison chimique.

Les huiles grasses, l'huile d'olive, l'huile de ricin dissolvent également de fortes proportions d'iode; dans ce cas encore il y a réaction chimique et non simple solubilisation.

On ne connaît pas de modifications allotropiques proprement dites de l'iode; cependant, les travaux des différents expérimentateurs qui ont étudié les diverses solutions iodées et les variations de leur spectre d'absorption sont concordants pour faire admettre des condensations moléculaires de l'iode qui sont, du reste, en rapport avec la variation du poids moléculaire constatée dans ces diverses circonstances. On admet

pour l'iode les molécules I^2, I^3 et I^4 se traduisant non seulement par des propriétés physiques, mais même, comme l'ont montré A. Gautier et Charpy, par des propriétés chimiques différentes.

L'iode possède toutes les propriétés chimiques du chlore et du brome, mais avec une intensité moindre. Son affinité pour l'oxygène est supérieure à celle de ces deux éléments; pour l'hydrogène, au contraire son affinité est plus faible et la formation d'HI est endothermique (40 cal). C'est un agent oxydant faible en présence de l'eau, mais il ne possède pas de pouvoir décolorant.

Il se combine avec les métalloïdes de sa série et fournit le pentafluorure d'iode IFl^5, le protochlorure d'iode ICl et le trichlorure d'iode ICl^3, seul stable et seul utilisé comme antiseptique; le bromure d'iode IBr.

Avec l'ammoniaque, il donne de l'iodure d'azote, poudre noire détonant au choc et de l'iodhydrate d'ammoniaque.

Parmi les combinaisons qu'il fournit avec l'oxygène, il faut surtout citer l'acide iodique IO^3H qui se prépare par action de l'iode sur le chlorate de potasse en présence d'acide nitrique à chaud. Ce corps est surtout intéressant en raison de la propriété qu'il possède d'abandonner son oxygène à un grand nombre de corps réducteurs en laissant déposer de l'iode.

Mélangé au soufre, à haute température, l'iode donne naissance à un iodure de soufre S^2I^2 seul employé en médecine.

Réagissant sur les oxydes des métaux alcalins ou alcalins terreux, l'iode donne naissance à des iodures et à des iodates; ces derniers se décomposent facilement par calcination, donnant naissance aux iodures correspondants. On obtient également des iodures par action de l'iode sur les métaux lourds.

Composés organiques de l'iode. — L'iode fournit avec les différents composés organiques des combinaisons moléculaires nombreuses soit par addition, soit par substitution. Ces divers corps peuvent être classés de la façon suivante d'après leur constitution chimique.

I. *Éthers iodhydriques à fonction simple dérivant de l'alcool.* — Parmi eux on doit ranger les iodures alcooliques du type de l'iodure d'éthyle, les graisses iodées, l'iodoforme, le diiodoforme.

II. *Éthers iodhydriques dérivant des phénols.* — Ce groupe est fort nombreux et doit être divisé en corps à fonction simple : type iodocrésol (traumatol) et corps à fonctions complexes; parmi ces derniers nous avons à considérer :

A. Corps à fonction acide : type acide diiodosalicylique.

B. Corps à fonction amine : type iododiphénylamine, tétraiodopyrrol, iodantipyrine.

C. Corps à fonction lactone : type tétraiodophénolphtaléine.

D. Corps à fonction sulfone; type diiodothymolsulfonique.

E. Corps à fonctions phénol, éther, cétone; type catéchine iodée, tannins iodés.

Les corps de ce groupe, quoique fort employés en médecine, sont encore peu connus; ils peuvent être comparés aux acides iodogalliques ou pour la catéchine à une combinaison moléculaire de corps contenant un résidu $-C(=O)-$ assez stables pour ne pas être décomposés par l'action de la lumière et de l'air, mais cependant assez labiles pour pouvoir être dédoublés assez facilement dans l'économie.

F. Corps à fonctions amine, acide, phénol. Parmi les corps de ce groupe, il faut citer l'iodotyrosine qui se forme pendant le traitement des albuminoïdes par l'iode et dont l'étude physiologique n'est pas faite. L'iodothyrine pourrait également à la rigueur être rangée parmi les corps de ce groupe.

III. *Éthers hypoiodeux des phénols :* types aristols.

Au point de vue pharmacodynamique, tous ces corps iodés organiques peuvent se diviser en deux grands groupes. Les uns sont susceptibles de se dédoubler plus ou moins facilement dans l'économie et peuvent posséder, par suite de la mise en liberté de l'iode, l'action pharmacodynamique des iodiques en général; c'est le cas de la plupart d'entre eux. Les autres ne se dédoublent que partiellement et agissent par leur molécule tout entière en produisant des effets thérapeutiques et toxiques totale-

ment différents de ceux des iodiques vrais. Le type des corps de cette catégorie est l'iodoforme. La plupart de ces différents corps sont doués de propriétés antiseptiques remarquables et ne sont du reste employés que comme antiseptiques externes, car ils donnent d'ordinaire naissance par dédoublement, soit à des corps irritants, soit à des substances modifiant ou entravant l'action de l'iode mis en liberté; seules les graisses et huiles iodées, et les substances iodotanniques sont susceptibles d'être utilisées par voie gastrique.

L'iode est également susceptible de se combiner à l'amidon pour donner naissance à ce que l'on a appelé l'iodure d'amidon. D'après Bondonneau (*Bull. Soc. Chim.*, xxviii, 432, 1877), ce corps serait un composé défini répondant à la formule ($C^{12}H^{20}O^{10}I^5$). D'après les auteurs modernes, cette formule devrait être modifiée et l'iodure d'amidon pur renfermant d'après Tohl (*Chem. Zeit.*, xv, 1523) 18,5 p. 100 d'iode a pour formule $C^{24}H^{40}O^{20}I^7$ d'après Seyfert et Rouvier. La formation d'iodure d'amidon a été utilisée pour déceler la présence d'iode en petite quantité, la coloration bleue du produit étant fort intense et caractéristique. Il ne faut pas oublier que la sensibilité de la réaction dépend de la température et que cette coloration bleue disparaît par la chaleur, la présence des borates empêche également partiellement la production de cette coloration qui est, au contraire, accrue par la présence de sulfates de magnésie ou de potassium (Memecke, *Chem. Zeit.*, xvii, 157, 1894). La coloration bleue de l'empois d'amidon disparaît en présence d'acide iodique ou de nitrate d'argent, mais dans ce dernier cas l'acide chlorhydrique la fait réapparaître.

Chauffé en tube scellé à 100° avec de l'eau, l'iodure d'amidon se décompose en donnant naissance à du glucose et à de l'acide iodhydrique.

L'iode ne peut être enlevé à l'amidon par les solutions d'iodure de potassium, de benzine, de sulfure de carbone, mais bien par l'alcool.

Action de l'iode sur les matières protéiques. — L'iode se combine avec une extrême facilité à tous les corps protéiques, et son extrême diffusion dans les tissus végétaux et animaux permet de supposer que la variété des protéides iodés naturels doit être très considérable; cependant fort peu d'entre eux nous sont connus et, lorsque nous voulons faire agir, *in vitro*, l'iode sur ces matières, nous obtenons des produits instables qui se dédoublent rapidement et nous ne constatons, en définitive, la fixation de l'iode que sur les produits ultimes de leur désagrégation.

I. Action de l'iode sur les albumines. — Lorsqu'on met une solution iodoiodurée au contact d'une solution d'albumine d'œufs, par exemple, on constate qu'il se produit une absorption d'iode par cette molécule complexe : la coloration brune du mélange disparaît en partie, progressivement, l'iode n'est plus décelé par les réactifs ordinaires. En même temps, on constate des modifications des propriétés physico-chimiques de l'albumine : son point de coagulation s'abaisse, mais sa déviation polarimétrique ne change pas; elle se coagule au bout de quelque temps et présente une réaction acide. Elle se coagule plus rapidement par dialyse. Précipitée, après dialyse, elle se présente sous forme d'une poudre brun clair, friable, non hygroscopique, insoluble dans l'eau, soluble dans les alcalis, précipitée de ses solutions par les acides mais se redissolvant dans un excès. Elle donne les réactions xanthoprotéiques et du biuret, mais elle ne fournit plus les réactions de Millon et d'Adamkiewicz. Ce corps ne cède plus son iode par action de l'acide azotique seul; mais, par fusion avec l'azotate de potasse, une forte quantité d'iode peut être mise en liberté.

D'après Hofmeister (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, xxiv, 159, 1897), il se fixerait deux molécules d'iode pour une molécule de soufre contenue dans la molécule de l'albumine. Cet auteur a obtenu avec de l'albumine d'œuf une fixation de 9 p. 100 d'iode. Kurzajeff avec le sérum a fixé 12 p. 100 d'iode.

Il s'est produit pendant cette réaction une véritable décomposition de la molécule et il n'existe plus qu'un mélange de divers produits de dédoublement comme l'indique nettement la perte des réactions de Millon et d'Adamkiewicz. Schultz a également démontré que dans ce mélange le soufre a été partiellement oxydé, sans que pour cela la teneur en oxygène ait été modifiée.

II. Action de l'iode sur les albumines et les peptones. — Les différents expérimentateurs, n'ayant pu obtenir en partant des albumines iodées que des mélanges de corps

incristallisables contenant de l'iode en proportion variable, ont essayé d'ioder les corps plus simples contenus dans les peptones. Oswald (*Beitrage Z. chem. Physiol. u. Path.* III, 391-416, 514-521, 1903) étudia l'action de l'iode sur les protalbumoses et hétéroalbumoses isolées de la peptone de Witte par la méthode de Pick. Il obtint par action d'une solution iodurée en réaction légèrement alcaline des iodalbumoses qui, dialysées, puis précipitées par une solution d'acide acétique dilué, se présentent après filtration et lavage à l'alcool sous forme d'une poudre jaunâtre qui contient une quantité variable d'iode, 10,23-14,68 p. 100, suivant le corps employé. L'iode y est fortement combiné et n'est mis en liberté ni par l'ébullition à l'eau, ni par l'action combinée du nitrate de soude et de l'acide sulfurique ; il faut opérer une fusion potassique pour le mettre en évidence.

Traitant comme les albumoses les peptones brutes précipitées par le sulfate d'ammoniaque et dialysées, Oswald obtint également une combinaison iodée soluble dans les alcalis, précipitable par les acides dilués, renfermant après dialyse 20,34 p. 100 d'iode combiné et ne donnant plus la réaction du biuret. Cette formation d'iodopeptone s'obtient plus difficilement que celle d'iodalbumose et sa précipitation se fait fort mal, on n'en peut retirer aucun composé cristallisable. Sous l'influence de l'iode, la molécule des peptones est encore plus rapidement décomposée que celle des albumoses. Les produits de décomposition sont plus nombreux, et c'est à cela qu'Oswald attribue la précipitation incomplète des composés iodés par les liqueurs acides.

Gilbert et Galbrun (*Congrès internat. de Méd.*, 1900) ont prétendu avoir obtenu par action de l'iode sur la peptone en solution aqueuse, au bain-marie, une combinaison iodée définie renfermant 16,5 p. 100 d'iode. L'iode ainsi fixé serait séparé par l'acide azotique et par le perchlorure de fer acide, mais non par les acides minéraux forts.

Étant donnés les travaux d'Oswald et de Schmidt et ce que nous savons de la constitution chimique des peptones, il nous est impossible d'admettre ces affirmations. Ces auteurs ont, en effet, montré que, pour obtenir des produits à peu près constants, il faut opérer en solution iodo-iodurée, à basse température et en présence de bicarbonate de soude pour fixer l'acide iodhydrique au fur et à mesure de sa production. En opérant avec de l'iode et à chaud, Galbrun pousse jusqu'à ses dernières limites l'action oxydante de l'iode sur la molécule albuminoïde. Aussi se forme-t-il dans cette opération une grande proportion d'iodure et d'iodate d'ammonium. En tout cas, ce produit complexe ne peut être comparé avec la peptone iodée d'Oswald qui renferme 20,34 p. 100 d'iode et ne contient pas de produits ammoniacaux.

III. Action de l'iode sur la caséine et la gélatine. — Oswald, poursuivant ses études sur les composés albuminoïdes iodés, a également étudié les iodocaséines et iodogélatines en employant la même méthode. Il a obtenu avec la caséine une poudre blanc jaunâtre, insoluble dans l'eau et les acides, soluble dans les alcalis et l'alcool bouillant, renfermant 11,43-13,45 p. 100 d'iode. La teneur en iode n'est pas constante, elle est voisine de celle des iodoprotalbumoses obtenues par digestion pepsique : la caséine, du reste, d'après les recherches d'Alexander, fournit par digestion presque uniquement cette sorte d'albumose.

Antérieurement à ces recherches, divers auteurs s'étaient occupés de la question. Liebreich (*Ber. d. chem. Gesell.*, 1877, 1824 ; *Centralbl. f. med. Wissen.*, 1877, 274) avait préparé une iodocaséine contenant 8 à 9 p. 100 d'iode. Vaubel et Blum (*Centralbl. f. med. Wissensch.*, 1873, 386 ; *Munch. med. Wochensch.*, 1898, 167) en avaient décrit une qui ne titrait que 5,7, 7 p. 100 d'iode. Lépinois (*Journal de Chimie et Pharm.*, 1896, 203), au contraire, avait fixé jusqu'à 20 p. 100 d'iode, mais cette teneur était inconstante. Ces différents résultats proviennent de ce que les auteurs ont opéré avec des produits différents et surtout avec des méthodes différentes, et l'on sait maintenant d'une façon certaine que la température à laquelle se fait la réaction et le temps de présence des divers éléments jouent un rôle capital pour la formation de ces divers produits iodés.

La gélatine iodée ne fut étudiée que par Oswald et par Schwarz, mais leurs résultats ne peuvent être comparés : ce dernier opérait avec de l'acide iodhydrique et obtenait ainsi, d'emblée, des produits avancés de désintégration de la molécule qui lui permettaient de fixer une forte quantité d'iode, tandis qu'Oswald obtint une iodoglutine ne renfermant que 1,34, 2 p. 100 d'iode.

IV. Mécanisme de l'action de l'iode sur les matières albuminoïdes. — Cette étude, qui présente une grande importance pour la pharmacodynamie pour permettre d'interpréter l'action de l'iode et des iodiques sur la nutrition, a été tout d'abord tentée par Binz, mais elle a été surtout élucidée par les travaux de C. H. L. Schmidt, qui s'est attaché à cette question pendant quatre années consécutives (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XXXIV, 194-206, 1901 ; XXXV, 386-375, 1902; XXXVI, 343-390, 1903; XXXVII, 350-353, 1904).

D'après lui, l'iode mis en présence des matières albuminoïdes donne presque immédiatement naissance à de l'acide iodhydrique. C'est cette mise en liberté d'acide qui est la cause de l'acidification de la solution albumineuse et qui provoque rapidement sa coagulation. Cet acide se conduit alors comme un agent à la fois d'oxydation, de réduction et de dédoublement, soit par simple soustraction d'hydrogène, soit par action de l'eau oxygénée mise en liberté. Cette eau oxygénée provient de la polymérisation de deux hydroxyles d'après l'équation $2I + 2H^2O = 2HI + H^2O^2$ et agit suivant l'équation $2H^2O^2 = 2H^2O + O^2$. Cet acide iodhydrique s'attaque surtout à la portion aromatique de la molécule albuminoïde et son action se continue tant qu'il n'est pas éliminé.

Il se produit parallèlement des réactions contraires, qui permettent l'utilisation de l'iode jusqu'à ce que ce corps soit définitivement fixé à l'état stable sur les produits de désintégration de la molécule albuminoïde. Ces réactions peuvent s'exprimer théoriquement par les schémas suivants :

$$2I + H^2O = HI + IOH \quad \text{et} \quad 2IOH = 2I + O + H^2O$$
$$HI + ROH = RI + H^2O \quad \text{et} \quad IOH + ROH = RI + H^2O + O$$

C'est-à-dire que, constamment, l'iode à l'état de liberté tend à décomposer l'eau et que les produits de ces décompositions réagissent à leur tour les uns sur les autres pour régénérer l'iode. Tous ces phénomènes s'accompagnent d'un changement continuel dans les conditions d'équilibre des milieux, et cela jusqu'à ce que tout l'iode ait été utilisé pour l'obtention de combinaisons stables, soit par addition, soit par substitution. C'est pour éviter l'action ultérieure de cet acide iodhydrique sur ces combinaisons d'addition ou de substitution formées d'emblée par l'iode que l'on est obligé d'opérer en milieu alcalin, de manière à former des iodures alcalins au fur et à mesure de la production d'acide iodhydrique libre; on a alors, par exemple :

$$HI + NaOH = NaI + H^2O$$
$$\text{et } IOH + NaOH = NaI + H^2O + O$$

Mais on voit également se produire, comme l'a démontré Binz :

$$NaI + H^2O + CO^2 = CO^3NaH + HI$$
$$\text{et } 2HI + O = HO + 2I$$

de même, on peut avoir

$$2I + 2NaOH = NaI + IONa + H^2O$$
$$\text{et } 3IONa = 2NaI + IO^3Na$$
$$\text{et } 5NaI + IO^3Na + 3H^2O + 6CO^2 = 6CO^3NaH + 6I$$

Étant données ces diverses réactions, il y a lieu, lorsqu'on étudie ces albumines iodées, de faire état des conditions de temps et de température qui peuvent favoriser plus ou moins l'une ou l'autre de ces réactions et conduire à la production de dérivés plus ou moins simples.

Schmidt, étudiant les produits ultimes de l'action de l'iode sur les albumines, a pu y reconnaître qualitativement et même quantitativement les corps suivants : acide iodhydrique, iodoforme, acide carbonique, acide acétique, iodure d'ammonium, iodate d'ammoniaque, para-iodopyrocatéchine, alanine.

Si le dédoublement a été poussé moins loin, on peut retrouver du phénol et du paracrésol, produits de la réduction et du dédoublement de la tyrosine, de l'acide benzoïque, du glycocolle, de l'acide hippurique, produit de dédoublement de la phénylalanine.

Il a également pu constater que l'azote aminé de la molécule se détachait sous

forme d'iodure d'ammonium ou d'iodate avec une facilité d'autant plus grande que la solution d'iode est plus concentrée et que la température est plus élevée. Même lorsqu'on opère à froid, en présence de bicarbonates alcalins, on constate que l'action de l'iode s'exerce d'une façon fort intense et que la molécule tout entière subit des modifications profondes étudiées surtout par Hofmeister et Oswald. Ce dernier auteur, s'appuyant sur l'étude des iodalbumoses et des iodopeptones, a poussé l'analyse plus loin et a recherché sur quelles parties de la molécule l'iode s'était fixé (*Beitr. zur Chem. Physiol. u. Path.*, III, 391-416, 514-521, 1903). Il reconnut que, s'il est exact que l'iode se fixe surtout sur le noyau aromatique de l'albumine et en particulier sur la tyrosine, il n'en est pas moins vrai que ce noyau n'est pas le seul fixateur d'iode et que dans les hétéroalbumoses qui ne contiennent que très peu de tyrosine, c'est sur le groupement phénylalanine que se fixe surtout ce métalloïde. Mossé et Carl Neuberg (*Zeitsch. f. physiol. Chemie*, XXXVII, 427, 1903) ont pu confirmer expérimentalement la vérité de cette hypothèse. En ce qui concerne la fonction de l'iode sur la tyrosine, Oswald put la préparer lui-même, et, plus récemment encore, H. L. Wheeler et G. S. Jameson (*Am. Chem. Journ.*, XXXIII, 365, 1905) en traitant par de l'iode en excès et à la température ordinaire une solution de tyrosine dans deux molécules de soude ou de potasse ont obtenu une diiodotyrosine où la chaîne carboxylée est en 1 ; OH en 4; et les deux atomes d'iode en 3 et en 5; et qui posséderait toutes les propriétés de l'acide gorgonique retiré par Drechsel du *Gorgonia Cavolinii*.

Action physiologique de l'iode. — **I. Action locale.** — L'iode ou sa vapeur mis en contact avec les muqueuses donne naissance à des phénomènes irritants et à de l'inflammation. Dans la bouche, il détermine une saveur piquante et chaude et peut donner lieu à des effets caustiques. Les vapeurs d'iode répandues dans l'air, puis inhalées par les voies respiratoires, provoquent des picotements, de l'âcreté et excitent la toux. On peut voir se produire de la bronchite et même des hémoptysies chez les sujets prédisposés. Les conjonctives et la muqueuse nasale réagissent de même vis-à-vis des vapeurs irritantes d'iode.

Introduit dans les voies digestives, l'iode produit une saveur âcre et brûlante et provoque la salivation; arrivé dans l'estomac, il donne naissance à une sensation de chaleur à l'épigastre et excite l'activité de l'estomac. Des doses excessives déterminent des douleurs épigastriques intenses et de la diarrhée; la phlogose gastro-intestinale peut aller jusqu'à l'escharification et provoquer la mort.

Appliqué sur la peau sous forme de teinture d'iode, l'iode la colore en jaune, qui tire à l'acajou après des badigeonnages répétés. Si l'application a été suffisante, on éprouve une sensation de chaleur, puis, des picotements et même, sur des peaux fines, on peut constater de l'inflammation. Cette action irritante est toute superficielle. Au bout de quelques jours, l'épiderme se détache en fines écailles jaunes et tombe lentement. Parfois, il peut survenir des phlyctènes : placé sur la peau à l'état solide, l'iode peut déterminer la production d'une eschare superficielle. Schide, après un badigeonnage avec de la teinture d'iode sur la peau d'un lapin, a constaté, au bout de quelques heures, la présence de nombreux leucocytes dans le tissu cellulaire sous-cutané, dans le chorion, dans les interstices musculaires et même sous le périoste sous-jacent. Au bout d'une semaine, les leucocytes se montrent en pleine régression, sont remplacés par de fins globules graisseux et les éléments cellulaires avoisinants prennent part à la dégénérescence.

L'action locale exercée par l'iode se complique toujours d'une action générale, parce qu'en raison de sa volatilité et de sa diffusibilité, une certaine portion de ce métalloïde pénètre dans l'organisme et détermine alors son action diffusée. Cette absorption est facilitée, en outre, par les modifications que l'iode fait éprouver à l'épiderme ainsi que par la combinaison qu'il contracte avec les albuminoïdes et qui le fait pénétrer sous cette forme dans la circulation.

Quand on applique de l'iode sur la peau, une partie passe à l'état de vapeurs et peut être inhalée et absorbée par les muqueuses respiratoires; une autre partie est absorbée par la peau elle-même à l'état de vapeurs; enfin une certaine quantité peut être absorbée à l'état de combinaison albuminoïdique ou à l'état d'iodure formé par l'attaque des albuminoïdes.

Mis en contact du pus des surfaces ulcéreuses, l'iode coagule les matières albuminoïdes en s'unissant à elles en un composé albuminoïde.

II. Action antiseptique de l'iode. — Le pouvoir antiseptique de l'iode participe à la fois de son action locale et de son action diffusée. Ce pouvoir antiseptique est fort élevé et l'iode constitue un antiseptique précieux, autant par son action stérilisante proprement dite que par son action antitoxinique sur les produits d'élaboration cellulaire et par l'influence qu'il exerce sur la vitalité et l'activité des leucocytes.

L'iode métallique, maintenu en solution aqueuse par addition d'iodure de potassium, possède un pouvoir antiseptique très considérable. Une dose de 25 centigrammes d'iode ajoutée à un litre de bouillon suffit pour le rendre imputrescible. Les recherches de Tarnier et Vignal ont montré qu'une dose de 90 centigrammes d'iode par litre de bouillon était suffisante pour empêcher la prolifération du streptocoque et du staphylocoque, mais qu'il fallait atteindre une dose de 1 gr. 20 par litre pour tuer une culture de streptocoque âgée de 24 heures.

A la dose de 3 grammes par litre, le pouvoir antiseptique de l'iode est comparable à celui du sublimé et l'on obtient la destruction du streptocoque en l'espace de huit minutes dans du bouillon, celle du vibrion septique en vingt minutes sur des tissus imprégnés d'une solution albumineuse, puis séchés à basse température dans un exsiccateur.

Les diastases sont également fort influencées par ce métalloïde, et leurs propriétés sont considérablement amoindries, sinon totalement abolies par contact avec des solutions variant de 1 p. 1 000 à 1 p. 2400. Cette action est avantageuse lorsqu'il s'agit de produits élaborés par des bactéries pathogènes, mais elle est souvent fâcheuse lorsqu'il s'agit des diastases normales de l'organisme. Aussi les troubles gastro-intestinaux succèdent-ils souvent à son emploi.

Davaine fut l'un des premiers à attirer l'attention sur le rôle antiseptique de l'iode tant au point de vue de l'action locale que de l'action diffusée. Dans ses recherches sur la pustule maligne, il a montré que, en présence de solutions très étendues d'iode (1 p. 2 000), les bactéridies charbonneuses perdaient leur virulence au bout d'une demi-heure. Les expérimentations cliniques de A. Richet (*C. R. Ac. Sc.*, 1883) ont confirmé ces faits et montré que les injections locales de solutions iodées sont susceptibles d'enrayer complètement l'infection lorsque les spores et les bactéridies ne se sont pas encore diffusées dans le sang, et que, si l'administration de l'iode à l'intérieur n'est pas, comme l'a montré Collin, toujours susceptible d'arrêter le développement de la maladie, elle agit néanmoins en diminuant la toxicité des produits toxiques fabriqués par les bactéries.

L'atténuation de la toxicité des bouillons de culture et des sérums par l'iode est un fait à l'heure actuelle bien connu et l'on s'est servi de cette propriété pour obtenir l'atténuation des bouillons de culture des bacilles du tétanos ou de la diphtérie.

III. Action générale de l'iode en nature. — Administré à l'intérieur, à doses médicamenteuses et en solution fortement étendue, l'iode, soit à l'état de teinture d'iode, soit à l'état de solution iodo-iodurée, agit d'une façon très analogue à celle des iodures; mais, si ces médicaments sont injectés directement dans les tissus ou les cavités de l'organisme, il exerce un certain nombre d'effets généraux distincts de ceux auxquels donnent lieu les iodures de potassium ou de sodium employés de la même manière.

L'inhalation de vapeurs iodées détermine rapidement de la céphalée, des bourdonnements d'oreilles, des vertiges, des éblouissements, de l'engourdissement transitoire. Chez les ouvriers qui manient habituellement l'iode, on voit fréquemment survenir une intoxication chronique caractérisée surtout par des troubles de nutrition déterminant rapidement de l'amaigrissement et la cachexie.

Les expériences de Böhm sur des chiens ont montré que ces animaux supportaient sans éprouver de troubles notables l'injection intra-veineuse de 0 gr. 02 à 0 gr. 03 d'iode libre par kilogramme, mais, à partir de cette dose, ils présentaient des accidents toxiques semblables à ceux que détermine l'injection d'une dose toxique d'iodure de sodium, avec cependant cette différence qu'on voit, avec des fortes doses, se produire de la coagulation du sang et une transformation de l'oxyhémoglobine en hématine. Lorsque les doses ne sont pas exagérées, les accidents ne commencent à se manifester que quatre ou cinq heures après l'injection; on constate surtout de la faiblesse géné-

ralisée, des troubles respiratoires et, au bout de douze à vingt-quatre heures, la mort survient par paralysie généralisée précédée de convulsions asphyxiques. D'après Nothnagel et Rossbach, les troubles respiratoires rappellent ceux qui surviennent dans l'empoisonnement par les acides dilués.

Dans les intoxications par l'iode, on constate également une congestion beaucoup plus intense des poumons et la production d'hémorragies. Lortat-Jacob a fortement insisté sur ces faits qui, d'après lui, différencient nettement l'action de l'iode de celle des iodures. Nothnagel avait déjà noté chez les animaux intoxiqués la production d'exsudats pleurétiques sanguinolents.

Les reins sont également fort touchés; l'urine est d'ordinaire colorée en rouge par des globules sanguins, et à l'autopsie on trouve les *tubuli contorti* remplis de globules sanguins en état de dégénérescence plus ou moins profonde.

Chez l'homme, l'administration à l'intérieur de teinture d'iode à doses élevées provoque tout d'abord une sensation de constriction et de brûlure à la bouche et à la gorge, puis bientôt des vomissements avec douleur stomacale lancinante. Si l'estomac contient des aliments amylacés, les matières sont colorées en bleu sombre.

Le pouls devient rapidement petit et accéléré; le malade est pâle, déprimé, fortement dyspnéique, il présente des selles diarrhéiques et sanguinolentes, puis tombe dans le collapsus et meurt d'ordinaire entre douze et trente heures.

Lorsqu'on injecte de la teinture d'iode ou une solution iodo-iodurée dans les cavités naturelles, on voit se produire des phénomènes assez analogues, et on peut constater la présence de l'iode dans les matières vomies par suite de l'élimination de ce métalloïde par la muqueuse stomacale. Même dans les cas d'intoxication peu graves, à la suite de badigeonnages iodés sur la peau, le rein est assez fortement touché; il existe presque toujours de la dysurie et de l'albuminurie plus ou moins intense, surtout chez les enfants.

D'après Lewin et Pouchet (*Toxicologie*, p. 142), on admet comme doses léthales pour l'iode 3 à 4 grammes, pour la teinture d'iode 21 à 30 grammes.

Lewin (*Die Nebenwirkungen der Arzneimittel, Berlin, 1893*, 342) a signalé, à la suite de l'emploi de petites doses d'iode longtemps continuées, la production d'une cachexie iodique qui se manifeste par une coloration livide de la peau, de l'amaigrissement, de la fonte de la graisse et quelquefois même par de l'atrophie des organes glandulaires, des troubles digestifs, des palpitations, de la faiblesse générale pouvant aller jusqu'à la paralysie des extrémités.

J. CHEVALIER.

IODOFORME. — L'iodoforme CHI^3, découvert en 1820 par Serullas, fut surtout étudié par Dumas et Bouchardat qui en préconisèrent l'emploi en médecine (*J. de Pharm.*, (2), XXIII, 1; (3), IV, 18). Ce corps prend naissance dans un grand nombre de circonstances : on le prépare en faisant réagir l'iode en présence d'un alcali ou d'un carbonate alcalin sur de l'alcool méthylique, de l'alcool éthylique, de l'éther. On l'obtient encore en faisant réagir l'iode en présence des mêmes agents sur les matières albuminoïdes.

Il se présente sous forme de tables horizontales ou de paillettes nacrées, d'un beau jaune de soufre, douces au toucher, et possédant une odeur forte safranée caractéristique. Sa densité est très voisine de 2. Il est insoluble dans l'eau à laquelle il communique cependant son odeur et sa saveur, soluble à froid dans 80 parties d'alcool à 90°, dans 12 parties d'alcool bouillant et dans 6 parties d'éther. Il est également soluble dans 14 parties de chloroforme, dans la benzine, le sulfure de carbone, la glycérine, les matières grasses et les huiles essentielles.

Il fond à 128° en donnant un liquide brun et se volatilise sans laisser de résidu solide. Pendant cette opération, il se décompose partiellement en donnant de l'acide iodhydrique et iodique. La solution alcoolique de potasse à l'ébullition le transforme en formiate alcalin.

Lorsqu'il est solide, il est à peu près inaltéré par l'action de la lumière, mais, lorsqu'il est en solution, celle-ci sous l'influence des rayons solaires ne tarde pas à se colorer en rouge violet intense, avec mise en liberté d'iode. D'après Humbert, l'iodo-

forme serait le composé sodique le plus sensible à la lumière (*J. de Pharm. et Chim.*, (3), XXIX, 352).

Ses solutions dans les matières grasses sont également rapidement décomposées.

Pouvoir antiseptique. — Righini (*Iodoformognosie*, 1863) reconnut son pouvoir désinfectant et ses propriétés thérapeutiques relatives à la résolution des engorgements ganglionnaires, au traitement de la tuberculose. Son action désinfectante et analgésique locale sur les plaies, l'accélération de la cicatrisation qu'il détermine, son influence modificatrice sur les plaies ulcéreuses et atoniques furent surtout mises en évidence par les travaux de Moretin (*Arch. de Méd.*, 1836), de Demarquay, de Humbert, de Lallier, de Besnier. L'École de Vienne confirma ces divers travaux, et la publication des observations de Moleschott (*Wien. med. Woch.*, 1878, 24, 26), celles de Mosetig-Moorhfof (*Wien. med. Woch.*, 1880-1881, *Wien. med. Presse*, 1890-1891), celles de Mickulicz (*Wien. med. Woch.*, 1881) amena une vulgarisation rapide et exagérée de l'emploi de l'iodoforme dans le pansement des plaies, et le fit utiliser en quantités telles que de nombreux et graves accidents d'intoxication ne tardèrent pas à se montrer, jetant le discrédit sur son emploi.

En même temps, les recherches des bactériologistes infirmaient le pouvoir antiseptique remarquable que l'on avait accordé un peu empiriquement à cette substance; Heyn et Rovsing (*Fortsch. der Medizin*, 1887) ont pu constater que de la poudre d'iodoforme mélangée à une culture pure de *Staphylococcus pyogenes aureus* n'empêchait pas de nouveaux ensemencements de donner des résultats positifs même après un mois, et qu'un tampon de gaze iodoformée laissé vingt-quatre heures dans le vagin préalablement désinfecté d'une femme saine était pénétré de microbes vivants jusqu'au centre. Ces constatations suscitèrent un grand nombre de recherches de contrôle. Neisser (*Virchow's Archiv*, 1867, *Nov.*) put démontrer que la plupart des bactéries pathogènes ne sont pas tuées, mais seulement affaiblies, par l'iodoforme; seule, la spirille du choléra asiatique est tuée par un contact intime avec ce corps; quant à la bactéridie charbonneuse, sa multiplication est simplement retardée, et ce retard est d'autant plus prononcé que la proportion d'iodoforme employé est plus considérable. Les *Staphylococcus pyog. aureus* et *albus* (Neisser, Lubbert, Saenger, Kunz), le *Streptococcus* de l'érysipèle (Kronecker) et d'autres espèces pathogènes inoculées seules ou mélangées à de l'iodoforme, même en quantité considérable, donnent le même résultat. Cependant la vitalité des colonies est modifiée, et c'est ainsi que le *Staphylococcus aureus* ne produit plus de matières colorantes en présence d'iodoforme.

Les résultats cliniques obtenus à la suite de l'emploi de l'iodoforme par Bernatzik, par Gouguenheim (*Bull. gén. de Thérap.*, CIV, 435) sur les processus tuberculeux divers avaient fait penser qu'il exerçait une action spéciale soit sur le bacille tuberculeux, soit sur sa toxine et Kusner et Fraenkel (*Bull. gén. de Thérap.*, CVII, 334) déclarent que l'iodoforme est un antituberculeux. Les expériences de Baumgarten, de Rovsing, de Troja et Tanyl ont montré que l'iodoforme en poudre était incapable de détruire ce bacille et des tubercules pulmonaires frais et broyés avec 5 fois leur volume d'iodoforme ont fourni par inoculation aux animaux des résultats positifs avec évolution ultérieure normale. De même Venturi et Gamaleia (*Arch. de Méd. Expér.*, 1871, 799) ont constaté que l'iodoforme ne possède pas d'action constante sur les toxines de la tuberculose. Par contre, l'iodoforme peut modifier la virulence des bacilles qui déterminent une maladie expérimentale atténuée. De plus, dissous dans l'huile d'olive, il tue le bacille en 3 jours, grâce à sa décomposition partielle avec mise en liberté d'iode.

Le pouvoir antiseptique de l'iodoforme sur les microbes de la putréfaction peut être plus important; c'est ainsi qu'il est susceptible d'arrêter la putréfaction pendant trois jours, mais cela provient surtout de ce qu'en présence des albumoïdes, il se décompose partiellement.

En résumé, il est exact que les propriétés antiseptiques de l'iodoforme *in vitro* soient très faibles, mais on ne saurait nier les résultats pratiques satisfaisants qu'il a donnés et donne encore, à l'heure actuelle, lorsqu'il est utilisé convenablement. Pour expliquer cette différence d'action, il faut admettre que dans l'organisme l'iodoforme se trouve dans des conditions telles que sa décomposition ou sa combinaison avec certains principes immédiats des cellules puissent s'effectuer, et ce fait est prouvé par l'état sous

lequel il s'élimine. Binz a montré que sous l'influence combinée des corps gras, de la chaleur, de l'eau, des alcalis faibles, il se dédoublait, tout au moins partiellement. De Ruyter (*Langenbeck's Archiv*, xxxvi, 984, 1887) a mis en évidence l'action analogue exercée par les bactéries elles-mêmes et sur les combinaisons qu'il est susceptible de contracter avec les ptomaïnes et les toxines qu'elles sécrètent. C'est pour ces raisons que Friedlander l'appelle un antiseptique indirect.

Ses propriétés physico-chimiques jouent également un rôle pour l'obtention de ces résultats thérapeutiques; sa forme pulvérulente, sa tendance à l'absorption et à la fixation des liquides, ses propriétés coagulantes font de l'iodoforme un agent dessiccateur et protecteur qui met les surfaces des plaies totalement à l'abri de l'air. C'est ainsi un agent excellent pour empêcher l'infection, mais totalement insuffisant pour la faire disparaître.

Action locale. — Localement, l'iodoforme n'exerce aucune action irritante ni sur la peau, ni sur les muqueuses, ni sur les ulcérations cutanées; cependant, chez quelques individus, le contact prolongé de l'iodoforme peut déterminer de l'érythème et même des éruptions eczématiformes (Le Dantec, Fifield, Goodell). Le collodion saturé d'iodoforme déterminerait sur la peau un effet analogue à celui de la teinture d'iode. Appliqué sur la plaie, il détermine parfois une sensation douloureuse passagère, à laquelle fait bientôt suite une anesthésie durable (Moresin). Mis en contact direct avec un muscle, il diminue, puis abolit, si la quantité est suffisante, la contractilité électro-musculaire (Rummo, *Arch. de Physiol.*, 1883, 295). Il peut être absorbé par l'estomac, l'intestin, le péritoine en quantité assez considérable sans provoquer d'irritation ou d'hyperhémie (Nothnagel). Cependant, Dujardin-Beaumetz le considérait comme un irritant de l'estomac.

Absorption. Localisation. Élimination. — L'iodoforme est absorbé faiblement par la peau saine, très facilement par la peau dénudée de son épiderme et par les muqueuses. Cette absorption est surtout active par la surface des plaies, surtout de celles qui contiennent une certaine quantité de graisse dans laquelle l'iodoforme se dissout. Dans la circulation et sous l'influence des alcalis, il se transforme partiellement en iodure et en iodate, mais la majeure partie passe à l'état de combinaisons organiques encore mal connues et c'est sous cet état qu'il exerce son action toxique si différente de celle des autres composés iodés. C'est sous cette forme qu'il se localise, comme l'a montré Harnack (*Berl. klin. Woch.*, 297, 1882. 723; 1883), dans le système nerveux central, le foie et les reins.

Dans un cas d'intoxication, cet auteur a pu doser 0gr,0203 d'iode pour 100 dans le cervelet et 0gr,045 p. 100 dans le cerveau, mais il ne put en retrouver dans le foie, tandis que chez un chien il put doser 0gr,072 d'iode pour 100 parties de foie et 0gr,025 pour 100 parties de cerveau.

Pour A. Hogyes, et pour Binz, l'iodoforme se combinerait aux albuminoïdes pour former une albumine iodée, mais outre que le fait n'est nullement prouvé, il est en contradiction, comme le fait remarquer Pouchet, avec les phénomènes toxiques fort différents de ceux des iodures qui donnent naissance à ces composés; dans tous les cas il ne reste pas à l'état d'iodoforme libre, qui n'a jamais pu être décelé ni dans le sang, ni dans l'urine. Cependant, une petite quantité s'élimine en nature par les voies respiratoires : le fait a été signalé par Righini, puis vérifié sur des chiens par Rummo.

L'iodoforme s'élimine rapidement par toutes les sécrétions; on peut déceler l'iode dans l'urine, la salive, le mucus bronchique et nasal, la bile, le lait, les matières fécales.

C'est par l'urine que s'élimine la majeure partie de l'iodoforme. Lorsque ce médicament est toléré par l'organisme, on le retrouve dans ce liquide à l'état d'iodure de sodium, quelquefois à l'état d'iodate : mais, lorsque des accidents toxiques se déclarent, une faible partie s'élimine seulement sous cette forme et le restant ne peut être décelé qu'après destruction de la matière organique de l'urine dans laquelle il est dissimulé.

Dans le cas du malade de Schwarz, étudié par Harnack, un cinquième de l'iode éliminé se trouvait à l'état d'iodure, le reste était en combinaison organique; et il put retrouver dans l'urine du malade une quantité d'iode correspondant à 0,69 d'iodure de potassium par litre.

Lorsqu'on veut pratiquer cette recherche, il faut d'abord faire l'extraction de l'iode des iodures décomposés par le nitrite de soude et l'acide sulfurique, puis évaporer l'urine et détruire la combinaison organique par la potasse en suivant la méthode indiquée par Bourcet (voir **Iode**).

Action générale, toxicité. — La toxicité de l'iodoforme est variable suivant les espèces animales et le mode d'administration. D'après Rummo, la dose d'iodoforme moyenne mortelle pour les grenouilles de taille ordinaire est de $0^{gr},02$. Pour les cobayes il faut, pour amener la mort dans un espace de deux à trois jours, administrer $1^{gr},50$ à 2 grammes d'iodoforme soit en ingestion stomacale, soit en injection intrapéritonéale. Chez les lapins, la mort survient au bout de deux à trois jours après administration de $1^{gr},25$ à $1^{gr},45$ d'iodoforme par kilogramme. Pour obtenir la mort d'un chien au bout de deux à trois jours il faut lui administrer par voie stomacale ou par voie d'injection intrapéritonéale $0^{gr},40$ d'iodoforme par kilogramme de poids.

Chez la grenouille, environ une demi-heure après l'injection du médicament, on constate de la paresse musculaire, l'animal est moins agile, saute avec difficulté et nage lentement, mais il peut encore passer du décubitus dorsal à la station normale. Cet affaiblissement s'établit progressivement, les sauts sont plus difficiles, les membres postérieurs ne sont plus ramenés à l'attitude normale avec la même vivacité, puis la marche devient analogue à celle d'un crapaud. Un peu plus tard, l'animal devient plus torpide, il ne saute ni ne nage ; si on le met sur le dos, il ne fait que des efforts insuffisants pour changer sa position ; mais, si on l'excite électriquement, il exécute encore des mouvements spontanés. Enfin, l'animal devient tout à fait inerte ou peut à peine exécuter quelques faibles contractions spontanées. La sensibilité diminue, mais moins que la motilité. Même dans la période d'inertie complète, on peut voir se produire des mouvements réflexes assez limités lorsqu'on fait subir à l'animal une excitation suffisante ; les mouvements du cœur sont, à cette période, considérablement ralentis, mais n'ont pas perdu de leur énergie. La motricité et l'excitabilité musculaire ne sont que peu altérées. Quelque temps après l'apparition de la paralysie motrice et de la parésie de la sensibilité on voit apparaître d'abord dans le membre où l'on a pratiqué l'injection, puis progressivement dans le corps tout entier de la contracture. Il arrive un moment où l'animal est immobile, rigide, les membres postérieurs en extension forcée, les membres antérieurs rigides, serrés contre le tronc, les muscles de l'abdomen et de la poitrine contracturés. Ordinairement on observe de l'opistothonos et de l'orthostothonos. Dans les muscles qui se trouvent en contraction tonique on peut observer des trémulations fibrillaires ou des contractures isolées se présentant irrégulièrement. L'excitabilité réflexe est alors augmentée. Cette rigidité musculaire se montre même après section de la moelle cervicale et l'animal meurt en état de rigidité complète ; le cœur est arrêté en diastole.

Chez les mammifères, l'iodoforme injecté sous la peau s'absorbe mal et ne détermine que de l'anesthésie locale. Il faut, pour obtenir des accidents toxiques, l'injecter dans l'estomac ou dans le péritoine, ou encore faire subir à l'animal des inhalations prolongées au moyen d'un dispositif approprié. Dans ces conditions, comme l'a établi Rummo, on voit se produire un ensemble de phénomènes que l'on peut diviser en trois périodes.

Dans la première, l'animal présente de la faiblesse générale avec anesthésie générale peu marquée, la marche est ébrieuse, les réflexes cutanés et tendineux sont diminués, les pupilles rétrécies. Il fuit la lumière et le bruit, va se coucher dans un coin sombre et se met à dormir. Sous l'influence d'une excitation il se réveille et essaye de marcher, mais ses membres fléchissent souvent, il tourne dans un cercle étroit, tantôt d'un côté, tantôt de l'autre, se heurte aux obstacles, puis il s'arrête, s'assied, enfin il se couche.

La seconde période de l'intoxication est caractérisée par de la paralysie spasmodique. Les membres antérieurs de l'animal sont contracturés, de sorte que leurs mouvements de flexion deviennent impossibles. L'animal s'appuie sur les griffes de ces membres au moindre effort qu'il fait pour marcher, et en même temps il croise ses pattes l'une sur l'autre. Les membres postérieurs sont étalés en dehors, de manière à élargir la base de sustentation. Il présente des tremblements à la suite des mouvements intentionnels, de l'exagération des réflexes tendineux, de la trépidation spontanée et provoquée. La

sensibilité générale est peu modifiée, l'intelligence est conservée, la pupille un peu dilatée; Plus tard, l'animal est dans l'impossibilité de se tenir debout sur ses quatre membres; ses membres antérieurs peuvent encore le supporter, mais ses membres postérieurs sont toujours affaissés.

Le phénomène qui caractérise le début de la troisième période consiste dans des cris répétés, puis presque aussitôt se manifestent des contractions tétaniformes, intenses, générales, avec opistothonos. L'excitabilité réflexe est augmentée et toutes les excitations augmentent l'intensité des contractions tétaniques. Elles ne disparaissent pas par la chloroformisation, mais diminuent simplement d'intensité; la section transversale de la moelle cervicale après l'établissement de la respiration artificielle ne les influence pas. Au milieu des contractions toniques, à longs intervalles, se manifestent des contractions cloniques des membres antérieurs. Pendant cette période, l'animal présente de la tendance à la rotation autour de son axe antéro-postérieur et de la tendance à culbuter, la respiration est difficile, les pupilles sont dilatées. La mort survient dans un accès convulsif violent et ne peut être évitée par la respiration artificielle.

A l'autopsie des animaux dont l'intoxication a évolué en deux ou trois jours, on constate un certain nombre de lésions intéressantes.

A l'ouverture, le corps dégage une forte odeur d'iodoforme. Le cœur est en systole, presque vide, présentant parfois des ecchymoses sous-endocardiques. La fibre musculaire est granuleuse et le tissu conjonctif est envahi par des granulations graisseuses. Les poumons sont asphyxiques, ils montrent de l'inflammation des bronches, de l'œdème et de l'hypertension, quelquefois de la broncho-pneumonie diffuse et des infarctus, surtout à la base.

Les muqueuses gastro-intestinales sont peu modifiées, légèrement hyperémiées, l'intestin est d'ordinaire rempli de mucus. Le foie est jaune, chagriné; à l'examen microscopique il montre des dégénérescences graisseuses. Toutes les cellules du lobule hépatique présentent des granulations graisseuses, mais les cellules périphériques en contiennent beaucoup plus que les cellules du centre de l'îlot.

Les reins sont fortement congestionnés et présentent de la glomérulo-néphrite.

La pie-mère cérébrale, la substance grise du cerveau, de la moelle et du bulbe sont fortement hyperémiées. On constate au microscope des altérations de la substance grise de la moelle et surtout des grandes cellules ganglionnaires multipolaires des cornes antérieures.

Action sur le système nerveux. — Comme le montrent les accidents toxiques déterminés par l'iodoforme, cette substance possède une action élective sur le système nerveux. Il agit surtout sur les centres nerveux et secondairement sur les troncs des nerfs et sur les muscles. Dans une première période, il exerce une influence dépressive sur les éléments anatomiques des centres nerveux sans agir sur les nerfs périphériques ni sur les muscles. Il produit d'abord la diminution, et, peu après, l'abolition complète de la motilité volontaire, surtout chez les animaux à sang froid; en même temps, il détermine de l'anesthésie plus ou moins complète et de la diminution des réflexes avec narcose. Enfin, il produit l'affaiblissement de l'excitabilité des nerfs et de la contractilité musculaire.

Dans une seconde période il exagère, comme un excitant physique, l'excitabilité des centres nerveux et produit la contracture et les convulsions toniques (Rummo).

Chez l'homme, dans les cas légers d'intoxication on peut constater de la céphalalgie persistante, de l'affaiblissement de la mémoire, une humeur changeante, de la tristesse, de l'inquiétude, de l'insomnie.

Dans les cas graves, à ces phénomènes s'ajoutent du délire, quelquefois furieux, des hallucinations, de la loquacité, parfois des mouvements convulsifs; cette excitation cède d'ordinaire à la morphine.

Chez les enfants, ces phénomènes se rapprochent des symptômes de la méningo-encéphalite.

Ces accidents ont été bien étudiés par H. Schwerin (*Dissert. Berlin*, 1902) et par G. Dencks (*Dissert. Königsberg*, 1903).

Action sur la circulation. — Chez les grenouilles, parmi les troubles cardiaques produits par l'iodoforme, le plus intéressant à noter est la diminution du nombre des

contractions ventriculaires qui aboutit à l'arrêt en diastole. Les injections d'iodoforme augmentent à un certain moment l'énergie des systoles des ventricules et celles-ci sont toujours régulières et amples ; très rarement on note des irrégularités passagères avec de fortes doses.

Les modifications cardiaques surviennent avant tout autre symptôme fonctionnel. Lorsque la diminution du nombre des contractions cardiaques est assez avancée, la systole ventriculaire s'allonge et le tracé rappelle celui de la vératrine.

L'atropine ne modifie pas le ralentissement du cœur produit par l'iodoforme. Le cœur ralenti séparé de l'animal se remet à battre avec une fréquence plus considérable sans cependant atteindre la normale. Après section du bulbe, on n'observe plus de troubles cardiaques ; l'action de l'iodoforme s'exerce donc principalement sur le centre du pneumogastrique, l'influence sur la fibre musculaire cardiaque et les ganglions intrinsèques du cœur est tout à fait secondaire.

Chez les mammifères, avec des doses faibles, on observe un ralentissement des battements cardiaques avec une légère augmentaion de la tension sanguine sans diminution de l'énergie et sans irrégularité des contractions ventriculaires.

Avec des doses plus fortes, à cette période succède de l'accélération des battements cardiaques et des irrégularités coïncidant avec l'augmentation de fréquence et l'irrégularité des mouvements respiratoires et l'établissement des convulsions.

Tous ces phénomènes ne se montrent pas après section du pneumogastrique. La respiration s'arrête toujours avant le cœur.

Chez l'homme, dans les cas d'intoxication le pouls et l'activité cardiaque se sont montrés ordinairement affaiblis : pouls petit et très fréquent (150-180 pulsations). Schede a observé de véritables accès de parésie cardiaque dans une intoxication à évolution lente. L'augmentation de fréquence du pouls est l'un des premiers signes qui puissent faire soupçonner chez l'homme l'intoxication iodoformique. Les troubles circulatoires s'accompagnent toujours de dyspnée.

Hoffmann a constaté la diminution des globules rouges chez les lapins soumis à l'usage de l'iodoforme. Chez les syphilitiques traités par ce médicament, on a, au contraire, constaté une augmentation du nombre des hématies.

Les globules blancs sont tués par l'iodoforme aussi bien *in vivo* qu'*in vitro* (Nothnagel).

Action sur le système digestif. — L'action exercée par l'iodoforme sur le système digestif est faible et il faut atteindre des doses fortes pour voir se produire des troubles marqués. Chez le chien, ce n'est qu'avec des doses de 4 à 5 grammes que l'on voit apparaître des vomissements, le dégoût des aliments, les selles diarrhéiques et dysentériques. L'iodoforme, au début de son action surtout, augmente les diverses sécrétions salivaire, gastro-intestinale, biliaire.

La plupart des malades ne sont que peu impressionnés par l'odeur et le goût extrêmement désagréables de l'iodoforme ; un grand nombre s'y habituent même rapidement ; pour un petit nombre cependant, ce médicament est si désagréable qu'il détermine une anorexie persistante et même des vomissements. Dans les cas d'intoxication, l'anorexie est la règle, et souvent même on voit apparaître du catarrhe gastrique.

La sécrétion urinaire n'est pas modifiée sensiblement par des doses modérées d'iodoforme. Des doses fortes, au contraire, provoquent une diminution de la quantité d'urine éliminée, et on voit apparaître bientôt de l'albuminurie et même de l'hématurie. Dès que l'albumine apparaît dans l'urine, on voit disparaître l'élimination de l'iodoforme à l'état d'iodure (Rummo), ou du moins celui-ci diminue considérablement et est remplacé par un dérivé iodé organique encore mal connu.

Intoxication. — L'iodoforme a provoqué à la suite de son emploi, soit à l'intérieur, soit à l'extérieur, un grand nombre d'intoxications. L'intensité de l'action toxique de l'iodoforme est très variable suivant les sujets : les enfants sont peu sujets à cette intoxication ; au contraire, les vieillards, les hépatiques, les rénaux y sont particulièrement prédisposés. L'empoisonnement peut survenir sur-le-champ ou dans l'espace de quelques jours ; il persiste souvent pendant des semaines et se termine par la mort dans un grand nombre de cas. G. Decks a montré que, sur 108 cas qu'il a pu relever, il y en eut 13 légers, 44 graves et 48 mortels. En ce qui concerne les doses, on ne peut

rien fournir de précis. Oberlander cite un cas de mort en 7 jours, après absorption de 5 grammes d'iodoforme. Lewin rapporte un cas de guérison après ingestion de 8 grammes.

Les symptômes de l'intoxication iodoformique sont à peu près semblables dans les différentes formes, mais ils se présentent avec une acuité bien différente.

Lewin et Pouchet (*Traité de Toxicologie*, 388) distinguent une forme bénigne et une forme grave.

Forme bénigne. — Les manifestations toxiques consistent en un léger malaise, des nausées, de la céphalalgie, quelquefois des vomissements, la sensation d'une saveur et d'une odeur particulières fort désagréables, se produisant notamment lors du contact d'un métal (signe de l'argent de Ponget) avec la muqueuse de la bouche. Ce signe n'est nullement caractéristique de l'intoxication et il se produit chez des individus qui ont absorbé des doses très faibles d'iodoforme. On constate souvent de l'anorexie. L'embarras gastrique est d'ordinaire assez constant, avec langue saburrale, répulsion pour les aliments, mais sans élévation de température.

Ces phénomènes s'accompagnent souvent d'une excitation intense, avec mobilité extrême, insomnie presque complète et délire nocturne. Pendant le jour, au contraire, les malades présentent un état particulier d'apathie et de mélancolie que l'on a vu aboutir à la lypémanie. Chez les alcooliques, on voit se produire du délire, chez les aliénés des accidents méningitiques chroniques. Les malades sont en proie le plus souvent à de la tristesse et à de l'inquiétude. Le pouls est faible, fréquent (110-120).

Il existe une dissociation nette de la température et du pouls.

Sous l'influence des pansements iodoformés, on voit se produire des éruptions variant de la simple irritation à l'exanthème aigu généralisé, qui est accompagné de phénomènes généraux. Ces éruptions sont polymorphes et douloureuses. Le plus souvent, ce sont des érythèmes papuleux montrant comme l'eczéma des vésicules externes, parfois des éruptions confluentes rappelant la rougeole ou la scarlatine. Ces éruptions surviennent presque toujours chez des sujets présentant une prédisposition ou ayant présenté des affections cutanées antérieures. Il est nécessaire, pour qu'elles se produisent, qu'il y ait une lésion cutanée quelconque (plaie, compression, irritation prolongées). Ces éruptions peuvent être polymorphes chez le même individu. Tous les symptômes de l'intoxication disparaissent rapidement par suppression du pansement ou des causes d'absorption d'iodoforme. L'apparition, la marche, la succession de ces accidents présentent une extrême irrégularité.

Forme grave. — Elle est caractérisée par les mêmes symptômes présentant seulement un caractère plus aigu. L'anorexie est presque complète et le simple contact des aliments avec l'estomac détermine le vomissement; le patient se plaint de brûlure gastrique. La dénutrition est rapide, elle s'accompagne d'amaigrissement.

Le caractère particulier de cette intoxication grave est déterminé par les troubles nerveux qui éclatent pendant la nuit. Ils consistent en hallucinations et en alternatives de coma et de délire maniaque et même furieux : le sujet se croit persécuté ou en butte à un danger imminent. Pendant la journée, le malade est abattu, prostré, son intelligence altérée, il est en proie à la tristesse, à des crises de larmes, à la crainte de la mort.

Les périodes d'excitation et de dépression peuvent se succéder pendant des jours et des semaines, puis, on voit apparaître une modification brusque vers la guérison, ou, au contraire, les accidents s'aggravent. Le pouls est petit, dépressible, accéléré. Lorsqu'il devient ondulant et rapide au point de ne pas pouvoir être compté, c'est un signe d'une extrême gravité. Il existe en même temps de la dyspnée. On note souvent de l'élévation de température (39-40°).

Il existe de la néphrite avec oligurie, albuminurie et hématurie parfois. Dans les cas mortels, on voit le collapsus s'exagérer : la respiration prend le type de Cheyne-Stokes et la mort survient par syncope cardio-pulmonaire.

Les lésions anatomiques sont les mêmes que celles que nous avons signalées à propos des animaux et consistent surtout en une dégénérescence graisseuse du cœur, du foie et des reins.

J. CHEVALIER.

IODOGORGONIQUE (acide). — Drechsel a appelé iodogorgonique un acide qu'il a pu extraire du squelette axial de *Gorgonia Cavolinii*. Ce corps répond à la formule de l'acide amidiodobutyrique ($C^4H^8{}_2NIO^2$). Mais Drechsel suppose que c'est le produit d'altération d'une iodo-albumine par la baryte; il a extrait cet acide de la *gorgonine*, matière azotée que Krukenberg avait appelée *cornéine* et qui contient 8 p. 100 d'iode. Les parties molles de la gorgonine ne contiennent pas d'iode (Drechsel. *Beitr. zur Chemie einiger Seethiere. Z. B.*, 1896, xxxiii, 90-103).

IODOSPONGINE. — E. Harnack a appelé *iodospongine* une substance iodée qu'il a extraite de l'éponge commerciale. On traite l'éponge par un contact prolongé avec de l'acide sulfurique à 40 p. 100. Le résidu insoluble est dissous dans de la soude diluée, puis précipité par l'acide sulfurique. Le précipité, lavé et desséché, est de l'iodospongine.

Sa composition moyenne a été la suivante :

Iode	8.20
Carbone	45.01
Hydrogène	5.95
Azote	9.62
Soufre	6.29
Oxygène	24.93

ce qui donnerait une formule brute

$C^{56}H^{87}Az^{10}S^3O^{23}$

(Harnack. *Ueber das Iodospongin, die iodhaltige eiweissartige Substanz aus dem Badeschwamm* (Z. *p. C.*, xxiv, 1898, 412-424).

IODOTHYRINE. — Composé albuminoïde iodé qu'on a extrait du corps thyroïde (v. **Thyroïde**).

IODURES. — Les iodures se préparent par action de l'iode sur les alcalis ou les carbonates solubles; lorsque les bases sont insolubles on fait agir directement l'iode sur le métal. Un grand nombre d'entre eux sont utilisés en thérapeutique; ils agissent à la fois par l'iode et par le métal par suite du dédoublement qu'ils subissent dans l'organisme; un certain nombre d'entre eux, comme l'iodure de fer, les iodures de mercure, l'iodure de plomb, doivent être considérés surtout comme des ferrugineux, des mercuriaux et, lors de leur administration, l'action de l'iode est pour ainsi dire masquée par celle du métal; aussi ne nous occuperons-nous pas d'eux, et étudierons-nous seulement ceux qui agissent réellement comme iodiques, quoique, comme nous aurons l'occasion de le faire remarquer, l'influence du radical métallique est toujours importante à considérer et confère à l'iodure une caractéristique spéciale et une activité particulière. Les plus utilisées sont l'iodure de potassium, l'iodure de sodium, l'iodure d'ammonium, l'iodure de strontium et l'iodure de rubidium.

Iodure de potassium KI. — Obtenu par l'action de l'iode sur la potasse caustique, ce corps se présente sous forme de cubes ou de trémies incolores, inaltérables à l'air sec, transparents si le sel est pur, légèrement blancs et opaques lorsqu'ils renferment du carbonate de potasse. Sa saveur est salée, piquante et désagréable.

Il fond au rouge sombre et se volatilise au rouge vif. Il est très soluble dans l'eau ; 100 p. d'eau dissolvent 128 p. de sel à 0°; 142 p. à + 18°, et 224 p. à l'ébullition de la liqueur saturée + 117°. Il se dissout également à froid dans 18 parties d'alcool à 90°, dans 6 parties d'alcool bouillant et dans 2 p. et demie de glycérine.

Il doit être conservé à l'abri de la lumière et de l'humidité. Robineau et Rollin ont montré que l'oxygène de l'air l'altérait en présence de l'eau et que la lumière favorisant cette attaque, il se produit de l'iodate. La solution aqueuse d'iodure de potassium dissout l'iode en se colorant fortement; il paraît se former une combinaison moléculaire instable répondant à la formule KI^3 (Stellingfler et Johnson).

L'iodure de potassium doit être exempt d'iodate et donner 1 gr. 414 d'iodure d'argent par gramme pour pouvoir être considéré comme officinal.

Iodure de sodium NaI. — Préparé comme l'iodure de potassium, ce corps cristallise en cubes à la température de 40°; à froid, il se dépose en longs prismes clinorhombiques qui sont constitués par un hydrate NaI + H^2O, fondent à une douce chaleur, s'effleurissent à l'air sec, mais tombent en déliquium au contact de l'air humide. L'iodure anhydre est seul officinal; il doit renfermer 84,5 p. 100 d'iode.

Anhydre ou hydraté, l'iodure de sodium s'altère rapidement au contact de l'air. Il est très soluble dans l'eau : 100 p. d'eau dissolvent 173 p. de sel anhydre. Il se dissout également dans l'alcool.

Iodure d'ammonium AzH^4I. — Obtenu par précipitation de l'iodure ferreux par le carbonate d'ammoniaque, ce sel se présente sous forme de cubes anhydres et blancs, déliquescents, très altérables à l'air, de saveur salée et un peu amère, désagréable, très solubles dans l'eau et dans l'alcool renfermant 87 p. 100 d'iode.

Iodure de strontium SrI^2. — Ce sel cristallise en tables hexagonales renfermant $SrI^2 + 6H^2O$. Il est instable et facilement déliquescent. Il est peu utilisé en raison de sa préparation difficile. Il ne doit pas renfermer de baryte dont les composés solubles sont toxiques.

Iodure de rubidium RbI. — Ce sel se présente sous forme de cubes brillants, de saveur fortement salée et faiblement amère, légèrement déliquescents, solubles dans l'eau: 100 p. d'eau dissolvent 152 p. d'iodure. Son emploi a été préconisé par Hugo Erdmann (*Pharmaceut. Zeitung*, 1893, 353-359). Ch. Richet, longtemps auparavant (*C. R. Ac. Sc.* ci, 669, 1885), avait montré que le rubidium, assez analogue au potassium au point de vue de son action physiologique, était un peu moins toxique que ce dernier et qu'au point de vue thérapeutique il était susceptible de remplacer avantageusement le potassium.

Malgré les résultats thérapeutiques satisfaisants, l'emploi de ce sel ne s'est pas généralisé et l'iodure de potassium est toujours le plus employé, de préférence à l'iodure de sodium et à l'iodure d'ammonium qui ne se dédoublent qu'imparfaitement dans l'économie et sont plus rapidement éliminés.

Absorption. Élimination. — Les divers iodures, et l'iodure de potassium en particulier, peuvent être absorbés par toutes les muqueuses. Ces sels se caractérisent, en effet, par une extrême diffusibilité.

L'iodure de potassium, appliqué sur la peau, n'est pas absorbé, ou son absorption est négligeable, cependant une petite portion d'iode peut être mise en liberté au contact des sécrétions acides de la peau et grâce à la présence des bactéries banales qui sont susceptibles, comme l'a montré Stokvis (*Leçons de Pharmacothérapie*, III, 189, 1905) de favoriser la décomposition des iodures en milieu acide. Dechambre, Rabuteau et Warlam avaient déjà constaté la décomposition partielle des pommades à l'iodure de potassium, mais leur absorption est totalement insuffisante et il faut s'en tenir à l'opinion de Righini (*Bull. gén. de Thérap.*, III, 149, 1846), qui considérait les pommades iodurées simples comme dénuées de toute action.

L'absorption se fait facilement par la voie pulmonaire et Ménière (*Th. Paris*, 1873) a montré qu'après quelques inspirations profondes devant un pulvérisateur contenant une solution d'iodure de potassium, à 1 p. 100, il a pu déceler l'iode dans l'urine au bout de trois à cinq minutes.

Les muqueuses digestives absorbent particulièrement bien les iodures, ainsi que le démontre la rapidité de leur élimination lorsqu'ils ont été ingérés par cette voie. Après administration par la bouche la majeure partie est absorbée dans l'estomac; une petite portion, comme le voulaient Küss et Larger (*Th. Strasbourg*, 1870), est également résorbée par l'intestin grêle. Les expériences de Demarquay avaient déjà montré que l'absorption par cette voie était rapide; mais que, l'iodure exerçant une action irritante sur la muqueuse, ce médicament ne pouvait être administré sous forme pilulaire.

Pour éviter l'intolérance gastrique qui se produit parfois chez certains sujets, Ménière (*Thèse, Paris*, 1873) avait préconisé l'emploi des iodures par la voie rectale, et il avait constaté expérimentalement que cette absorption s'effectuait aussi rapidement, sinon plus, par cette voie que par la voie gastrique.

Lemansky et Main (*Bull. Soc. Thérap.*, 1893. 310) et Briquet (*Le traitement ioduré*, Paris,

1897) ont confirmé ces résultats, et on peut dire qu'en moyenne, après administration de l'iode par le tube digestif, l'iode se montre dans la salive au bout de quatre à huit minutes et dans l'urine au bout de quatre à dix minutes.

Cette absorption se fait en nature. D'après KAMMERER et PUTZEIS (*Virchow's Arch.*, LX, 521) les acides du suc gastrique ne sont pas capables de modifier la nature de l'iodure de potassium; l'acide chlorhydrique concentré n'a lui-même presque aucune influence sur ce sel. D'après d'autres auteurs, l'acide chlorhydrique donnerait naissance à un iodhydrate et à un composé albumineux iodé. En tous cas, il n'y a jamais d'iode mis en liberté. PELIKAN, NOTHNAGEL et ROSSBACH l'ont constaté chez les animaux pour l'iodure de potassium. KÜLZ (*Zeitsch. f. Biol.*, XXIII, 460, 1887) avait admis la formation d'acide iodhydrique dans l'estomac après absorption de fortes doses d'iodure de sodium; mais DRECHSEL (*Zeitsch. f. Biol.*, XXV, 396, 1888), continuant ces expériences, conclut à l'insuffisance des preuves données à l'appui de cette décomposition possible des iodures dans l'estomac.

Introduits dans la circulation générale, les iodures, quelle que soit leur concentration, ne précipitent pas l'albumine et le globule rouge du sang est doué vis-à-vis d'eux d'imperméabilité (GRINJS, *A. g. P.*, LXIII, 86).

La plupart des expérimentateurs, HENRIJEAN et CORIN, POUCHET, CHEVALIER et TSCHAYAN, qui se sont occupés récemment de l'action physiologique des iodures, admettent, après KAMMERER et BINZ, que ces corps sont dédoublés en partie dans l'économie et qu'ils déterminent leur action pharmacodynamique en grande partie grâce à cette mise en liberté temporaire de leur iode, qui se fixe exclusivement sur les leucocytes et les albumines de néoformation. En dehors des faits pharmacodynamiques dont elle permet l'interprétation rationnelle, cette décomposition repose sur quelques données chimiques. STRUVI avait montré qu'une solution très diluée d'iodure de potassium se décompose sous l'influence d'eau oxygénée, mais seulement en présence d'acide carbonique. KAMMERER et BINZ ont pensé que le même phénomène se passait dans l'organisme vivant où l'oxygène, en présence de la cellule vivante, était susceptible de jouer le rôle de l'eau oxygénée (*Virchow's Archiv*, XXXXVI, LXII, 124).

BINZ exprime tout d'abord cette réaction par la formule suivante :

$$2KI + CO^2 + O = K^2CO^3 + 2I$$

mais KAMMERER (*Virchow's Arch.*, LIX, 459) fait remarquer que si cette réaction était exacte, l'iode réagirait sur le carbonate pour former un iodate et BINZ modifie son interprétation de la façon suivante :

$$2KI + 2CO^2 + H^2O + O = 2KHCO^3 + 2I$$

le bicarbonate étant inerte vis-à-vis de l'iode.

Voulant fournir une preuve expérimentale de ce pouvoir de dédoublement de la cellule vivante, il montre que le suc de protoplasma vivant d'un végétal mis au contact d'une solution diluée d'iodure de potassium, en présence d'acide carbonique sous pression, détermine la mise en liberté d'une partie de l'iode, et que, si l'on emploie dans les mêmes conditions le suc d'un protoplasma tué auparavant, il n'y a aucune décomposition. GAGLIO a cependant montré que cette expérience était sujette à caution, que la chlorophylle seule était capable de dédoubler l'iodure, et que le protoplasme vivant est incapable de libérer l'iode de l'iodure de potassium (*Jahresbericht. f. Thierchemie*, 1887, 93). BINZ a essayé d'écarter cette objection en prétendant qu'on ne peut opérer avec du protoplasma enfermé dans les membranes cellulaires, mais que certains champignons, et en particulier le *Mycoderma aceti*, sont susceptibles de dédoubler l'iodure; il est vrai que dans ce dernier cas la présence des divers composés acides peut favoriser cette réaction.

Les expériences sur l'élimination des divers constituants des iodures ont une importance beaucoup plus considérable.

On sait que, par exemple, à la suite de l'administration de l'iodure de fer, de l'iodure de calcium, de l'iodure d'ammonium, l'élimination du radical électro-positif combiné à l'iode se fait par d'autres émonctoires et dans des conditions différentes de celles de ce métalloïde.

Les expériences de KLETZINSKY et BILL (*Amer. Journ. of Sciences*, XII, 87; *Journ. Chem.*

Soc., 1, 731) sur la différence du temps que mettent à s'éliminer les deux éléments composants de l'iodure et du bromure de potassium, ont montré que chez l'homme, à la suite de l'absorption de 1 ou 2 grammes d'iodure de potassium, on voit augmenter, pendant les premières vingt-quatre heures, le chiffre des sels de potassium éliminés par l'urine dans des proportions telles que tout l'excédent de potassium introduit avec l'iodure semble être éliminé, tandis que, durant le même temps, il n'y a guère que 60 p. 100 de l'iode introduit qui ait été éliminé par cette voie. Pour Stokvis (*Leçons de Pharmacothérapie*, III, 188), ces recherches ne sont pas concluantes, car, dit-il, tous les sels facilement diffusibles qui s'éliminent par le rein entraînent d'autres sels alcalins; or, comme nous ne connaissons aucun signe certain auquel on pourrait reconnaître dans l'urine le potassium qui dérive de l'iodure de potassium ingéré dans l'estomac, on ne peut mettre le surplus des sels de potassium éliminés exclusivement sur le compte de l'iodure.

Issersohn (*Diss. Berlin*, 1873) a étudié l'élimination des constituants de l'iodure de lithium; cette base étant étrangère à l'organisme, il était facile de dissocier le phénomène, et il montre que cet iodure, en raison de son élimination, est dédoublé dans l'économie. L'iode et le lithium furent retrouvés ensemble pendant vingt-quatre heures, puis le lithium seul pendant quarante heures. Ces recherches furent reprises par Monnikendam (*Diss. Amsterdam*, 1886), qui put constater que l'élimination du métal précède le commencement et persiste après la fin de l'élimination de l'iode.

Quoique ces diverses expériences ne soient pas à l'abri de toute critique, il paraît cependant certain que les iodures sont décomposés et que l'iode se localise à l'état dissimulé dans certains tissus.

C'est grâce à cette dissimulation que Rosembach et Pohl avaient prétendu que l'iode ne se rencontre jamais parmi les exsudats inflammatoires séreux ou purulents de la plèvre et du péritoine, ni dans les articulations normales ou enflammées (*Berl. klin. Woch.*, 1890, 813) : mais Luchl, puis Weintrand (*Berl. klin. Woch.*, 1871, 321) ont montré que ce métalloïde est mis nettement en évidence, si l'on prend soin de détruire les matières organiques par une fusion potassique.

Verhoogen (*Th. Bruxelles*, 1893) a recherché comment se répartissait l'iode à la suite des injections d'iodure de sodium; il fournit le tableau suivant :

	I	II	III	IV
Poids du chien.	10 kg.	9 kg.	4kg,900	5 kg.
Injection de 2gr NaI par kg., soit.	20 gr.	20 gr.	8 gr.	10 gr.
On tue l'animal après.	2 heures 1/2	2 heures.	Immédiat.	2 heures.
Foie °/₀ en iodure.	0gr,726	0gr,185	0gr,188	0gr,086
Rein —	0gr,167	0gr,261	0gr,034	0gr,105
Sang —	0gr,177	0gr,221	0gr,353	0gr,134
Rate —	0gr,080	0gr,209	0gr,010	0gr,026
Moelle osseuse —	0gr,054	»	0gr,003	»
Muscle —	0gr,041	0gr,064	0gr,012	0gr,032
Urine de la vessie —	0gr,937	0gr,939	0gr,162	3gr,472

et il conclut de ses expériences que l'iodure de sodium traverse rapidement l'organisme pour s'éliminer par l'urine, sans se localiser.

D'après Buchheim et Heubel (*Arch. f. experim. Path. u Pharm.*, III, 104, 1875), ce sont les reins, les glandes salivaires et les poumons qui localisent les quantités les plus considérables d'iodure de potassium. Le foie, la rate, les glandes lymphatiques et les muscles n'en contiennent que peu; le pancréas en renferme des traces, le cerveau n'en renferme pas. Santesson a contrôlé ces recherches (*Diss. Dorpat.*, 1866) et il a observé que les glandes salivaires isolées n'ont pas la même affinité pour l'iodure que lorsqu'elles font partie de l'organisme vivant, et qu'après section des nerfs elles en renferment moins que lorsque les nerfs sont intacts.

Depuis qu'on a attiré l'attention sur la localisation de l'iode dans la glande thyroïde, on a pu remarquer que sa teneur en iode augmentait à la suite de l'absorption des iodures. Baumann, puis Monery (*Thèse de Lyon*, 1903), ont insisté sur ce fait.

Binz fait remarquer que les divers tissus ne sont pas capables d'enlever l'iode aux iodures, que le cerveau, en particulier, ne peut le faire, mais que les tumeurs gommeuses de cet organe le peuvent très bien ; c'est ce qui expliquerait les différences que présente l'intensité de l'action de l'iode vis-à-vis des différents organes.

Les conditions réelles de cette décomposition des iodures dans l'économie nous sont donc encore inconnues, et il semble qu'elle s'effectue avec une intensité très variable suivant les individus et que c'est cette aptitude particulière à la mise en liberté de l'iode qui constitue l'idiosyncrasie de l'individu pour l'iode. L'état de santé ou de maladie influence également d'une manière sensible ce phénomène, et Schulze, Buchrach, Sweifel ont pu constater un retard plus ou moins considérable de l'élimination de l'iode dans les maladies fébriles. La nature des albuminoïdes avec lesquels ils se trouvent en contact influe beaucoup sur cette mise en liberté ; et l'action de l'iode libre sur ces corps leur communique une labilité plus considérable, se traduisant par une fonte des tissus pathologiques ou par l'élimination des albuminates de plomb et de mercure (Nelsens, Pouchet, Annuschat).

Quoi qu'il en soit, cette utilisation de l'iode est toujours faible à la suite de l'administration des iodures, et la majeure partie du produit s'élimine plus ou moins rapidement par l'urine et les autres émonctoires sans s'être localisé dans les divers organes et sans avoir pu, par conséquent, exercer son action pharmacodynamique réelle, en réalisant simplement l'action d'un médicament salin. C'est en raison de ce fait qu'on est obligé de faire ingérer aux malades une grande quantité d'iodure pour qu'en réalité, une faible portion seulement soit absorbée réellement et localisée par les tissus.

L'élimination des iodures se fait d'ordinaire rapidement par l'urine, mais elle est influencée par un certain nombre de facteurs divers, comme l'activité rénale, l'état du rein, l'état des fonctions intestinales, la forme sous laquelle le composé iodique a été administré et la dose employée.

Chez le même chien, à la suite de l'injection hypodermique de 20 centigrammes d'iodure de potassium en solutions dans divers liquides, Issersohn a constaté :

NATURE DE LA SOLUTION.	DURÉE DE L'ÉLIMINATION.	QUANTITÉ ÉLIMINÉE.
Dissous dans l'eau.	72 heures.	1/4
Dissous dans le sérum sanguin.	6 jours.	1/3
Dissous dans une solution albumineuse.	6 —	1/3
Dissous dans l'eau : après néphrite par l'acide chromique.	4 —	La presque totalité.

Debogory Mokriewitch (*Presse médicale*, 1896, 44) a fait d'intéressantes recherches relatives à l'influence des différents aliments et du jeûne sur l'élimination d'iodure de potassium par le rein. Il trouve que l'élimination est retardée par le jeûne, tandis qu'elle est accélérée par le régime carné par rapport à l'élimination pendant le régime végétal, et cela aussi bien chez l'homme que chez le chien.

Chez l'homme, 30 centigrammes de KI sont éliminés en 34 heures avec le régime carné, et en 51 heures avec le régime végétarien.

Chez le chien, 15 centigrammes sont éliminés en 46 heures avec le régime carné, en 62 heures avec le régime végétarien et en 85 heures pendant le jeûne.

La durée de l'élimination de l'iodure de potassium varie beaucoup avec les doses employées, mais les différents auteurs donnent des chiffres très différents. Wilander a constaté l'élimination totale de $0^{gr},05$ de KI en 24 heures; celle de $0^{gr},50$, en 36-50 heures.

L'élimination de 1 gramme se fait en 24 heures pour Geissler, en 24-48 heures pour Michel de Calvi et Roux, en 3 jours pour Rabuteau.

L'élimination de 6 grammes s'effectue également en 3 jours (Roux); celle de 10 grammes, en 10 jours (Rabuteau, De Molènes).

Lafay lui-même (*Thèse Paris*, 1893) ne conclut pas et indique cette élimination de l'iodure par l'urine comme très variable suivant les conditions expérimentales, non seulement en ce qui concerne la durée de l'élimination, mais la quantité éliminée par cette voie, quantité qui peut varier de 35 à 90 p. 100 de la quantité absorbée.

Lorsque le rein est sain, ce pourcentage est fort élevé, mais dans les cas de néphrite il s'abaisse d'autant plus que le rein est plus fortement touché.

Ce même auteur a reconnu que, lorsque la quantité d'iodure de potassium ingérée était faible et la proportion de chlorure de sodium éliminée par l'urine normale, il y avait échange complet, tout l'iode s'éliminant à l'état d'iodure de sodium, le potassium à l'état de chlorure. Quand la quantité d'iodure absorbée est moyenne et voisine de la dose de chlorure de sodium, le partage est limité, et il s'élimine d'autant plus d'iodure à l'état de sel de potassium que ce sel se trouve lui-même en proportion plus élevée et *vice versa*.

Si l'iodure de potassium est administré à haute dose (15, 20, 30 grammes par jour), il s'élimine presque tout entier sans décomposition, et la proportion correspondant au chlorure de sodium est seule transformée, cette quantité étant essentiellement variable suivant les individus.

En ce qui concerne les autres iodures, on peut dire, d'après les recherches de Gubler, de Carat, d'Issersohn, que les iodures de sodium et d'ammonium s'éliminent plus rapidement que ceux de potassium, de strontium, de rubidium. L'iodure de lithium paraît s'éliminer plus lentement que les autres.

Les iodures s'éliminent également par la salive, ils y font rapidement leur apparition et on peut, d'ordinaire, les y retrouver au bout de 4 à 8 minutes après l'absorption; quelle que soit la voie d'introduction, cette élimination se prolonge et dure plus longtemps que l'élimination urinaire. De même, on retrouve les iodures dans le suc gastrique. Quinke a décelé l'iode dans ce liquide après absorption rectale d'iodure et Binz admet son élimination par la muqueuse intestinale, quelle que soit sa voie d'absorption (*Arch. f. exper. Path. u. Pharm.*, viii, 319, 1878; xiii, 13, 1881).

Prévost et Binet (*Rev. méd. de la Suisse Romande*, 1888) ont constaté sa présence dans la bile trente minutes après l'ingestion, mais cette élimination se termine bien avant celle qui s'effectue par l'urine.

Le mucus nasal et la sueur contiennent toujours de petites quantités d'iodure (Binet, *Th. Paris*, 1884).

L'élimination des iodures s'effectue également par les larmes; Righini le premier a constaté ce fait et cette élimination rend impossible l'emploi de certaines pommades ou collyres secs sur l'œil (calomel).

Enfin, les iodures passent à travers le placenta et peuvent se retrouver dans les urines des nouveau-nés; on l'a décelé dans le mucus utérin. Ils s'éliminent par le lait. Cette élimination est toujours peu considérable. Fehling (*France Médicale*, 1894) n'a pu la constater qu'au bout de vingt-quatre heures.

Le Breton et Péligot, donnant 10 grammes d'iodure à des vaches, ont trouvé que la teneur du lait en iodure était très variable et qu'elle ne dépassait pas 25 centigrammes par litre.

Action locale sur la peau et les muqueuses. — L'iodure de potassium appliqué sur la peau saine et propre ne donne lieu à aucune irritation et n'est pas absorbé. Employé en injections hypodermiques, il détermine seulement une forte sensation de cuisson (Gilles de la Tourette, *Progrès Médical*, 1883, 35).

Si l'on administre à un homme sain, pendant des semaines et des mois, des doses moyennes d'iodure de potassium, on n'observe, en dehors du goût salé et de la soif, aucun trouble de la muqueuse des voies digestives. Lorsque ces troubles se manifestent, c'est que l'iodure de potassium contenait de l'iode libre ou des iodates. Buchheim admet que l'on peut faire usage d'iodure pendant des années, sans éprouver aucun trouble du côté des voies digestives. Il n'en est pas de même de la conjonctive, des muqueuses nasale, buccale, pharyngienne et bronchique et l'emploi plus ou moins prolongé de l'iodure de potassium provoque sur ces muqueuses l'apparition de phénomènes inflam-

matoires qui sont sous la dépendance de l'élimination iodurée par ces différentes voies.

Toxicité. — L'iodure de potassium ingéré est fort peu toxique et on cite des cas où l'on a pu faire absorber jusqu'à 20 et 30 grammes d'iodure de potassium sans provoquer le moindre inconvénient. Par contre, on a vu se produire des accidents d'intolérance avec des doses beaucoup moindres; aussi faut-il toujours tâter la susceptibilité du malade, en employant au début des doses faibles.

Les animaux supportent très facilement l'ingestion stomacale de doses relativement élevées d'iodure de potassium. On peut observer des accidents à la suite de l'ingestion de 3 grammes par kilog. Chez le lapin, on obtient la mort avec des doses variant de 1 gr. 50 à 3 gr. 80 par kilog.

Par voie d'injection intra-veineuse, la mort se produit chez le chien par œdème du poumon en 10 ou 12 heures, à la suite de l'injection de 0 gr. 25 par kilog. en solution isotonique (Pouchet); avec des doses plus fortes, la mort survient beaucoup plus rapidement et est due en partie à l'action toxique du potassium sur le cœur.

L'iodure de sodium est beaucoup mieux toléré et la mort ne se produit guère qu'avec des doses de 1 gramme par kilo, administrée par voie veineuse (Chevalier, Tschayan, *Thèse, Paris* 1906).

Les autres iodures, comme l'ont fait remarquer Henrijean et Corin (*Arch. Internat. de Pharm. et Thérap.*, II, 468, 1896), possèdent une toxicité surtout en rapport avec l'action physiologique du métal avec lequel l'iode est combiné.

Action des iodures sur la circulation. — L'étude de cette question a fait l'objet de nombreux travaux et a suscité de grandes discussions. Rose (*Arch. f. pathol. Anat.*, XXXV, 12) admettait une suractivité du cœur et la production d'un spasme vasculaire généralisé sous l'influence de l'iode; mais il s'agit, bien plutôt, comme le fait remarquer Bœhm, de phénomènes réflexes dus à l'action de l'iode libre dans la solution utilisée par cet expérimentateur.

Bogolépoff (*Arbeiten aus d. pharmaceuti Lab. zu Moskau*, 1876, 125) admettait, d'après des observations microscopiques, que l'iodure de potassium provoquait la dilatation des vaisseaux périphériques par la chute de pression sanguine et le ralentissement du pouls. Il n'a pas constaté de paralysie cardiaque.

Sokolowsky a constaté que des doses modérées d'iodure de potassium injectées chez le chien, tantôt accéléraient le cœur et faisaient baisser la tension sanguine, tantôt, au contraire, ralentissaient le pouls sans provoquer d'abaissement de la tension. Avec des doses fortes, il a observé de la vaso-dilatation périphérique et de la paralysie du cœur, sans modifications notables des appareils modérateurs.

Boehm (*Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, V, 329) n'a observé aucune modification circulatoire chez les chiens auxquels il a injecté de l'iodure de sodium, et pour lui, les iodures n'auraient aucune action vasculaire.

Huchard et Eloy (*Gaz. hebdom.*, 1889, 770) ont constaté que des doses physiologiques d'iodures alcalins abaissent considérablement la tension sanguine au bout de 15 à 30 minutes. Pour eux, ces médicaments dilatent les vaisseaux et augmentent la vitesse du courant sanguin.

G. Sée et Lapicque (*C. R. Ac. Méd.*, 8 oct. 1888. — *Sem. Méd.*, 1889, 381) admettent également que les iodures déterminent une vaso-dilatation qui peut durer plusieurs heures et qui est précédée d'une phase pendant laquelle la pression se trouve au contraire au-dessus de la normale (phase du potassium). Pour eux, la chute de la tension sanguine est indépendante d'une action sur le cœur. La force du cœur pourrait, au contraire, être accrue, à cause, d'une part, de la diminution des résistances périphériques et, d'autre part, de l'irrigation plus complète du myocarde. (G. Sée., *Thérap. Physiol. du cœur*, II, 94.)

Lapicque (*C. R. Soc. Biol.*, 1892, 78) a modifié cette interprétation à la suite de nouvelles expériences. L'abaissement de la tension sanguine ne serait pas due à une paralysie des vaso-moteurs, car ils réagissent normalement lorsqu'on asphyxie l'animal. De même, l'accélération du pouls ne serait pas due à une diminution de toxicité du pneumogastrique, car ce nerf réagit d'une façon normale et conserve son excitabilité jusqu'à la fin de l'intoxication. L'abaissement de la tension sanguine serait surtout d'origine cardiaque, l'impulsion systolique est, en effet, renforcée par des doses faibles et

affaiblie par des doses élevées. L'iode exercerait donc sur le cœur une action tonique, puis déprimante, indépendante de toute action médullaire.

Laborde (*C. R. Ac. Méd.* 1890, 4 mars) confirme les observations de G. Sée et de Lapicque, en ce qui concerne l'iodure de potassium et n'attribue à l'iodure de sodium qu'une action insignifiante ou même nulle sur la pression.

Prévost et Binet (*Revue médicale de la Suisse Romande*, 1890, 509) ont étudié, dans une série d'expériences fort bien conduites, l'action de l'eau iodée, des solutions iodo-iodurées et des solutions d'iodures sur l'appareil circulatoire. Ils ont constaté que l'eau iodée et les solutions iodo-iodurées, employées à faibles doses, ne modifiaient pas sensiblement la pression sanguine, tandis que l'iodure de potassium, injecté à petites doses dans les veines, déterminait une augmentation de pression et à doses fortes provoquait une dépression qui pouvait amener rapidement la mort de l'animal. Si les accidents ne sont pas très prononcés, la pression peut regagner son niveau normal, pour s'abaisser à nouveau dans la suite progressivement. L'ingestion ne modifie pas sensiblement la pression.

L'injection intra-veineuse de solutions d'iodure de sodium est beaucoup moins dangereuse que celle d'iodure de potassium, mais elle agit de la même manière si les doses sont plus élevées. Après une phase d'augmentation plus ou moins prononcée de la tension, on observe une phase d'abaissement progressif au milieu de laquelle peuvent survenir les accidents toxiques. Dans une de leurs expériences, le traitement ioduré prolongé a déterminé un abaissement durable de la tension, mais le fait est inconstant.

Henrijean et Corin, dans leur important mémoire sur l'*Action physiologique et thérapeutique des iodures* (*Archives internationales de Pharmacodynamie et Thérapie*, II, 535-539, 1896), ont étudié l'action des divers iodures sur l'appareil circulatoire et attirent l'attention sur ce fait que ces différents composés agissent sur la circulation, à la fois par leur élément iode et par leur élément métal, les effets de l'un pouvant être masqués par l'action de l'autre. Lorsque le radical métallique est peu actif, l'action de l'iode seule apparaît; et dans l'immense majorité des cas, comme l'ont montré divers auteurs précédemment cités, elle se traduit par un abaissement de la tension sanguine.

Si quelques auteurs, comme Boehm, Prévost et Binet, n'ont pas constaté cette baisse de pression, cela tient soit à l'emploi de doses trop faibles, soit à ce que les expériences n'ont pas été prolongées assez longtemps.

Tous les auteurs qui jusqu'ici avaient constaté cette baisse de pression l'avaient attribuée soit à une vaso-dilatation, soit à une faiblesse cardiaque. La vaso-dilatation n'a jamais pu être prouvée scientifiquement et les auteurs ont pu, au contraire, mettre en évidence une vaso-constriction.

De même, ils montrent le maintien intégral de l'énergie cardiaque sous l'influence de l'iodure de sodium. Pour eux, l'abaissement de la tension sanguine provient uniquement d'une diminution de la masse totale du sang, qui est prouvée par une augmentation du nombre des hématies. Le relèvement ultérieur de la pression est dû à des phénomènes de vaso-constriction et à la rentrée du sérum sanguin par les lymphatiques, cette rentrée s'accompagnant parfois d'une légère hydrémie.

Barbera (*A. g. P.*, LXVIII, 434) et De Cyon (*A. g. P.*, LXX, 175) ont particulièrement étudié l'action de l'iodure de sodium sur le système nerveux cardiaque et ont mis en évidence l'action dépressive exercée par ce médicament sur les appareils modérateurs du cœur et, en particulier, sur le pneumogastrique, qui n'est plus excité que difficilement par les courants induits intermittents il y a une action excitante simultanée sur le système nerveux sympathique du cœur et des vaisseaux, à laquelle il faut attribuer les spasmes vasculaires qui produisent la vaso-constriction. De Cyon a également montré que l'iodure de potassium possédait une action antagoniste de celle de la muscarine sur les appareils nerveux cardiaques.

Barbera a mis en évidence une action du même genre entre l'iodure de sodium et le phosphate de soude.

Il est intéressant de signaler que ces auteurs ont pu constater que l'*iodothyrine* de Baumann possédait une action cardiaque précisément inverse de celle des iodures.

Pouchet, dans son livre *L'iode et les iodiques* (Paris, Doin, 1906), donne le résultat d'un certain nombre d'expériences faites dans son laboratoire qui permettent de relier

et de coordonner ces différentes études en apparence contradictoires par suite de la diversité des modes opératoires employés, des doses fortes et des solutions trop concentrées, d'ordinaire utilisées, et du peu de durée des observations. Comme il le dit lui-même (*C. R. Ac. Méd.*, 26 déc. 1905), il faut considérer d'une façon très distincte, d'une part, les résultats thérapeutiques, d'autre part les résultats physiologiques ou plutôt pharmacodynamiques obtenus avec les diverses préparations iodées.

L'iode et les iodures administrés à doses thérapeutiques à des individus sains ne modifient pas sensiblement leur tension sanguine. Au contraire, dans divers états pathologiques ils provoquent un abaissement de la tension sanguine et des modifications importantes du rythme cardiaque, mais seulement dans des cas bien déterminés, et, à ces doses médicamenteuses, l'action exercée par l'iode et les iodures est surtout le résultat des modifications que cet agent thérapeutique exerce sur le système lymphatique et sur le sang dont il diminue la viscosité, provoquant ainsi une amélioration de la circulation capillaire périphérique.

Dans tous les autres cas où l'iode et les iodures agissent comme hypotenseurs, c'est à la suite d'un commencement d'action toxique et en produisant une action dépressive s'exerçant directement sur le cœur lui-même et déterminant une action perturbatrice sur les vaso-moteurs centraux.

D'accord avec De Cyon, Barbera, Laudenbach, il pense que l'iode est réellement un agent hypertenseur à doses thérapeutiques; et, à doses fortes ou toxiques, un hypotenseur par suite de son action dépressive sur le cœur.

Lorsqu'on étudie l'action de l'iode chez les animaux, on constate des phénomènes différents suivant que l'on emploie l'iode à l'état libre ou en solution dans l'iodure de sodium, l'iodure de potassium, ou les combinaisons organiques d'iode.

Avec les solutions iodo-iodurées employées à doses faibles, on observe une légère accélération des contractions cardiaques accompagnée d'une faible augmentation de l'énergie, sans changement de pression sanguine. Si les doses sont fortes et deviennent toxiques, on voit alors se produire de l'accélération plus considérable des contractions cardiaques qui diminuent d'énergie, et en même temps la tension sanguine s'abaisse; un peu plus tard on voit apparaître des troubles vaso-moteurs, caractérisés par l'apparition de longues et lentes oscillations de la pression coïncidant avec des alternances d'accélération et de ralentissement des contractions myocardiques dont l'énergie subit également des oscillations.

A une période plus avancée de l'intoxication, ces divers phénomènes s'exagèrent, puis l'accélération s'accroît, la pression sanguine tombe de plus en plus, et à la période prémortelle on voit se produire de l'arythmie avec ralentissement cardiaque.

L'action dépressive toxique de l'iode sur le cœur est nettement mise en évidence sur les animaux à sang froid. Les premiers phénomènes sont dus à l'action irritante inévitable de la substance sur le myocarde et les accélérateurs du cœur, puis, lorsqu'ils se sont atténués, on voit survenir une période où l'iode agit comme tonique et pendant laquelle le cœur bat normalement avec une légère augmentation d'énergie. Avec des doses faibles, cette action se maintient longtemps, puis tout rentre dans l'ordre.

Si les doses sont fortes et toniques, cette période est courte, et on assiste bientôt à des phénomènes de dépression cardiaque profonde : la contraction myocardique s'effectue de plus en plus difficilement et le cœur meurt bientôt en systole, complètement inexcitable.

Avec l'iodure de potassium les choses ss passent un peu différemment en raison de la présence du potassium dans la molécule.

Chez les animaux à sang froid, on voit d'abord se produire une phase de dépression circulatoire due à l'irritation causée par cet agent sur le cœur tout entier; puis, plus tard, au contraire, une phase de renforcement des contractions cardiaques dont l'énergie devient de beaucoup supérieure à la normale, tandis que le rythme en est légèrement accéléré. Cette phase est due à l'action combinée de l'iode et du potassium qui agissent tous deux comme stimulants. Mais à partir de cet instant l'action du potassium devient prédominante et on retrouve nettement les mêmes phénomènes que ceux provoqués par le chlorure de potassium. L'énergie des contractions persiste, mais on voit se manifester de l'arythmie : la fréquence des battements diminue, puis l'énergie elle-même décroît

WELLCOME LIBRARY INSTITUTE

LIBRAIRIE FÉLIX ALCAN, 108, boulevard Saint-Germain, Paris, 6e.

EXTRAIT DU CATALOGUE

BONNIER (Dr P.). **La Voix.** *Sa culture physiologique. Théorie nouvelle de la phonation.* 3e édit., 1 vol. in-16. . . 3 fr. 50

CHASSEVANT. **Précis de chimie physiologique.** 1 vol. gr. in-8 avec fig. . . . . 10 fr.

CYON (E. DE). **Les Nerfs du cœur.** 1 vol. in-8 avec grav. 6 fr.

— **L'Oreille.** *Organe d'orientation dans le temps et dans l'espace.* 1 vol. in-8, avec 45 fig. dans le texte et 3 pl. hors texte, cart. à l'angl. . . . . 6 fr.

DEBIERRE. **Le cerveau et la moelle épinière.** 1 vol. in-8, avec grav. en noir et en couleurs. . . . . 15 fr.

DUMAS (G.) et JANET. **Journal de psychologie normale et pathologique.** Paraît tous les deux mois. 8e année, 1911. Abonnement : un an du 1er janvier, 14 fr. La livraison. 2 fr. 60

FÉRÉ. **Travail et Plaisir,** *étude de psycho-mécanique.* 1 vol. in-8e avec 200 figures . . . . . 12 fr.

GELLÉ (E.-M.). **L'Audition et ses organes.** 1 vol. in-8 avec grav. Cart. à l'angl. . . . . 6 fr.

GLEY (E.). **Études de psychologie physiologique et pathologique.** 1 vol. in-8e avec grav . . . . . 5 fr.

GRASSET (J.). **Introduction physiologique à l'étude de la philosophie.** *Conférences sur la physiologie du système nerveux de l'homme.* Préface de M. BENOIST, recteur de l'Académie de Montpellier. 1 vol. in-8 avec 47 figures. . . . . 5 fr.

IOTEYKO (J.) et STEFANOWSKA (M.). **Psycho-Physiologie de la douleur.** 1 vol. in-8 . . . . . 5 fr.

JANET (Pierre). **L'Automatisme psychologique.** 6e édition, 1 vol. in-8. . . . . 7 fr. 50

JAVAL. **Physiologie de la lecture et de l'écriture.** 1 vol. in-8e, 2e édition . . . . . 6 fr.

Journal de l'anatomie et de la Physiologie normales et pathologiques de l'homme et des animaux, dirigé par les Pis RETTERER et TOURNEUX. Paraît tous les deux mois par fascicules de 7 feuilles in-8 avec planches dans le texte et hors texte. 46e année, 1911. Abonnement : un an, du 1er janvier, Paris : 30 fr. Départements et Étranger : 33 fr. La livraison. . . . . 6 fr.

LANGLOIS (P.). **Les Capsules surrénales,** 1 vol. in-8 . . 4 fr.

LE DANTEC. **Évolution individuelle et hérédité.** 1 vol. in-8, cart. à l'angl . . . . . 6 fr.

— **Théorie nouvelle de la vie.** 4e édition, 1 vol. in-8, cart. à l'angl . . . . . 6 fr.

— **Le Déterminisme biologique et la personnalité consciente.** 3e édition, 1 vol. in-12. . . . . 2 fr. 50

— **L'Individualité et l'erreur individualiste.** 2e édit., 1 vol. in-12. . . . . 2 fr. 50

LE DANTEC. **Lamarckiens et Darwiniens. Discussion de quelques théories sur la formation des espèces.** 3e édition. 1 vol. in-12 . . . . . 2 fr. 50

— **Les Limites du connaissable. La vie et les phénomènes naturels.** 3e édition. 1 vol. in-8e . . . . . 3 fr. 75

— **Traité de biologie.** 2e édit. 1 fort vol. in-8e. 15 fr.

— **Introduction à la pathologie générale.** 1 vol. in-8. 15 fr.

— **Les Lois naturelles.** 1 vol. in-8 cart. . . . . 6 fr.

— **Éléments de philosophie biologique.** 2e édit. In-16. 3 fr. 50

— **La crise du transformisme.** 2e éd. 1 vol. in-16. 3 fr. 50

— **Le Chaos et l'Harmonie universelle.** 1 vol. in-16. 2 fr. 50

LÉPINE (R.). **Le Diabète sucré.** 1 vol. gr. in-8. . . . 16 fr.

LŒB. **La Dynamique des phénomènes de la vie.** 1 vol. in-8e. 9 fr.

MACKENSIE (Dr J.). **Les Maladies du cœur.** 1 vol. gr. in-8 avec 280 fig. dans le texte et hors texte . . . . . 15 fr.

MOSSO. **La Peur,** étude psycho-physiologique, traduit de l'italien par M. F. HEMENT. 4e édition. 1 vol. in-18, avec fig. dans le texte. . . . . 2 fr. 50

— **La Fatigue,** étude psycho-physiologique, traduit de l'italien par le docteur LANGLOIS. 6e édit., 1 vol. in-18, avec figures . . . . . 2 fr. 50

PREYER. **Éléments de physiologie générale,** trad. SOURY, 1 vol. in-8e . . . . . 5 fr.

RICHET (Ch.). **La Chaleur animale.** 1 vol. in-8 avec fig. 6 fr.

— **Du Suc gastrique** chez l'homme et chez les animaux, 1 vol. in-8 . . . . . 4 fr. 50

— **Essai de psychologie générale.** 1 vol. in-12, 8e édit. . . . . 2 fr. 50

— **Dictionnaire de physiologie,** publié avec le concours de savants français et étrangers. Formera 15 vol. gr. in-8, se composant chacun de 3 fasc. Chaque volume, 25 fr. ; chaque fascicule, 8 fr. 50. 8 vol. ont paru.

— **L'Anaphylaxie.** 1 vol. in-16. . . . . 3 fr. 50

— et SULLY PRUDHOMME. **Le Problème des causes finales.** 4e édition. 1 vol. in-12. . . . . 2 fr. 50

SOLLIER. **Les Phénomènes d'autoscopie.** 1 vol. in-12. 2 fr. 50

— **Le mécanisme des émotions.** 1 vol. in-8 . . 5 fr.

STEWART (Dr Pierre). **Le Diagnostic des maladies nerveuses.** 1 vol. in-8e avec 208 figures et diagr. . . . . 15 fr.

TISSIÉ. **La Fatigue et l'Entraînement physique.** 3e éd. 1 vol. in-12, avec grav. Cart. à l'angl. . . . . 4 fr.

PHYSIOLOGIE

TRAVAUX DU LABORATOIRE

DE

M. CHARLES RICHET

TOME I. — **Système nerveux, Chaleur animale.** 1 vol. in-8, 96 fig., 1893. *Épuisé.*

TOME II. — **Chimie physiologique, Toxicologie.** 1 vol. in-8, 129 fig., 1894. *Épuisé.*

TOME III. — **Chloralose, Sérothérapie, Tuberculose. Défense de l'organisme.** 1 vol. in-8, 25 fig., 1895. . . . . **12 fr.**

TOME IV. — **Appareils glandulaires, Nerfs et Muscles, Sérothérapie, Chloroforme.** 1 vol. in-8, 57 fig., 1898 . . . . . **12 fr.**

TOME V. — **Muscles et Nerfs, Thérapeutique de l'Épilepsie, Zomothérapie, Réflexes psychiques.** 1 vol. in-8, 78 fig., 1902. . . . . **12 fr.**

TOME VI. — **Anaphylaxie, Alimentation, Toxicologie.** 1 vol. in-8, 1909. . **12 fr.**

Paris. — Typ. PHILIPPE RENOUARD, 19, rue des Saints-Pères. — 50255.